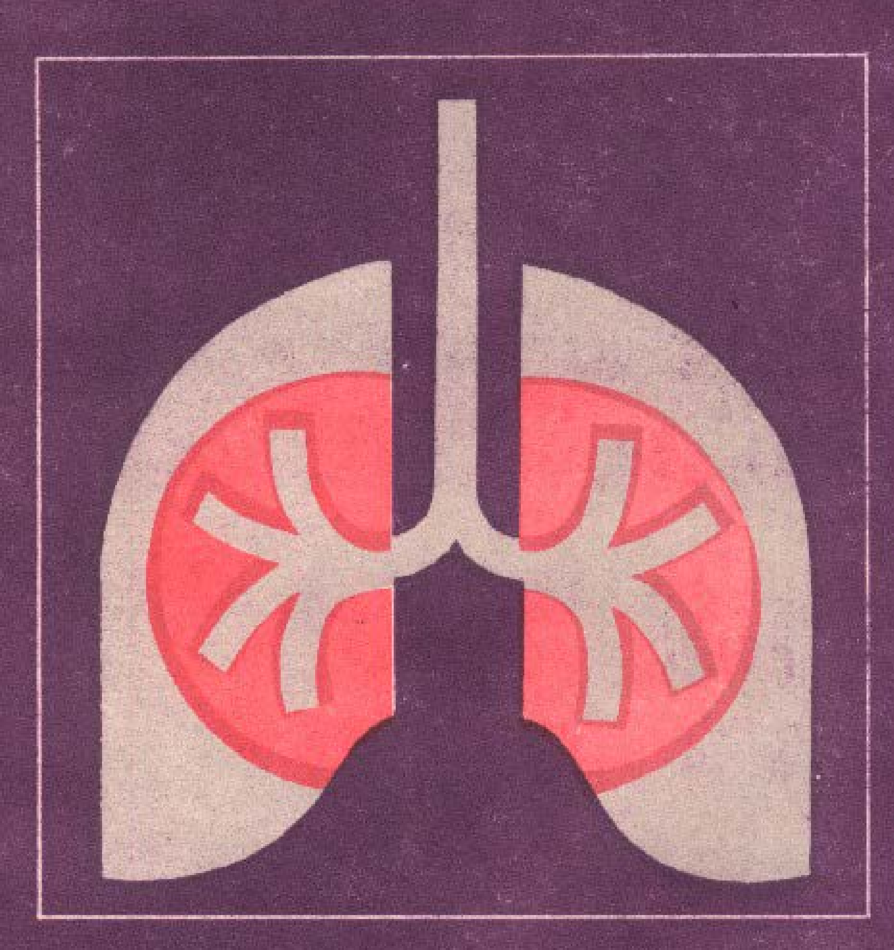
Дж. Уэст

Физиология дыхания
Основы



Издательство „Мир"

Дж. Уэст

Физиология дыхания
Основы

Перевод с английского
канд. мед. наук **Н. Н. Алипова**

под редакцией
д-ра биол. наук **А. М. Генина**



Москва «Мир» 1988

Оглавление

Предисловие к русскому изданию

Джон Б. Уэст — крупнейший специалист в области физиологии дыхания — широко известен как основоположник современной теории о роли вентиляции легких и легочного кровотока в формировании адекватного газообмена организма человека с внешней средой.

Он является автором восьми монографий, многие из которых неоднократно переиздавались. Наибольшей известностью пользуются его труды «Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange» (1977), «Pulmonary Pathophysiology — The Essentials» (1982) и «High Altitude and Man» (1984). Последняя из названных книг обобщает результаты физиологических исследований, проведенных автором, страстным альпинистом, в ходе американской экспедиции на Эверест в 1981 г. Следует отметить, что во время нее Дж. Уэсту впервые в мире удалось получить и проанализировать альвеолярный воздух у человека, достигшего высочайшей точки планеты (8848 м над уровнем моря).

Особое место среди научных работ Дж. Уэста занимает его монография «Respiratory Physiology — The Essentials», вышедшая в США третьим изданием в 1985 г. Название книги — «Физиология дыхания. Основы» — наиболее точно отражает ее содержание. Это — компактное изложение основных принципов и закономерностей, лежащих в основе современных представлений о физиологии дыхания. Работа написана предельно ясно, самые сложные вопросы изложены так, что кажутся очевидными. Автор, не вдаваясь в детали, сосредоточил внимание на объяснении самого важного и необходимого для свободного оперирования частными вопросами. Все это делает монографию Дж. Уэста прекрасным учебным пособием для студентов, изучающих физиологию человека, и весьма полезным для научных работников, занимающихся физиологией дыхания или смежными вопросами. Огромный опыт преподавания физиологии (автор с 1969 г. является профессором Калифорнийского университета) несомненно спо-

собствовал появлению монографии, в которой методике ясного и образного изложения материала уделяется внимания не меньше, чем фактическим данным.

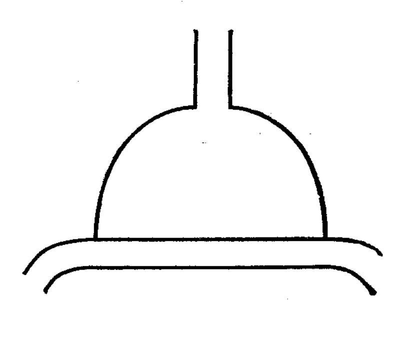
Книга состоит из десяти глав, охватывающих все разделы физиологии дыхания, приложения, вопросов для самопроверки и рекомендуемого списка литературы. Этот список можно расширить за счет публикаций, вышедших на русском языке, таких как «Руководство по клинической физиологии дыхания» под редакцией Л. Л. Шика и Н. Н. Канаева (Л., «Медицина», 1980), книга А. П. Зильбера «Регионарные функции легких» (Петрозаводск, «Карелия», 1971) или книга А. И. Дьяченко и В. Г. Шабельникова «Математические модели действия гравитации на функции легких» (М., «Наука», 1985).

«Физиология дыхания. Основы» — первая книга Уэста, переведенная на русский язык. Мы надеемся, что она найдет широкий круг читателей — студентов, изучающих биологию и медицину, врачей и научных работников.

Академик О. Г. Газенко

Предисловие к третьему изданию

Многие разделы настоящего издания — в том числе посвященные метаболизму в легочной ткани, сурфактанту и регуляции вентиляции легких — были дополнены в соответствии с современными данными. В то же время общий объем книги остался прежним. Некоторые вопросы, например отек легких и легочные защитные системы, лежат на стыке нормальной и патологической физиологии. Более подробно они освещены в другой нашей книге (J. B. West, Pulmonary Pathophysiology — The Essentials, ed 2. Baltimore, Williams and Wilkins, 1982).



Глава 1

Структура и функция легких

Как строение легких обеспечивает их деятельность

Легкие — это органы газообмена. Их главное назначение состоит в том, чтобы обеспечить переход кислорода из воздуха в венозную кровь, а углекислого газа — в обратном направлении. Легкие выполняют и другие функции: здесь происходит метаболизм некоторых веществ, фильтрация и удаление вредных продуктов из кровотока и депонирование крови. В то же время главная их задача — газообмен, поэтому мы прежде всего рассмотрим строение альвеолярно-капиллярного барьера, т. е. поверхности раздела кровь/воздух, где этот газообмен происходит.

Альвеолярно-капиллярный барьер

Перенос кислорода и углекислого газа между воздухом и кровью происходит путем простой диффузии, т. е. от области с высоким парциальным давлением газа[1] к области

---

[1] Парциальное давление газа можно рассчитать, умножив его концентрацию в газовой смеси на общее давление этой смеси. Так, концентрация кислорода в сухом воздухе 20,93 %, и его парциальное давление (P_{O_2}) на уровне моря (атмосферное давление — 760 мм рт. ст., 1 мм рт. ст. = 133,322 Па) составляет $20,93/100 \times 760 = 159$ мм рт. ст. При прохождении воздуха через верхние дыхательные пути он нагревается и увлажняется, и давление водяных паров в нем становится равным 47 мм рт. ст. Таким образом, общее давление «сухой» газовой смеси составляет лишь $760 - 47 = 713$ мм рт. ст. Следовательно,

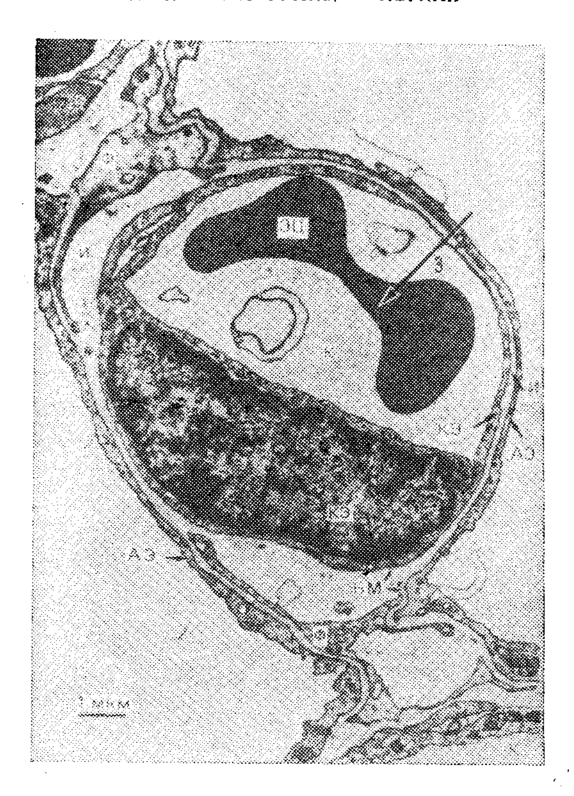


Рис. 1.1. Электронная микрофотография легочного капилляра (К), проходящего в стенке альвеолы. Обратите внимание, насколько тонок альвеолярно-капиллярный барьер (его толщина меньше 0,5 мкм). *Длинная стрелка* соответствует пути диффузии дыхательных газов от альвеол внутрь эритроцитов (ЭЦ). При этом газам необходимо пройти через слой сурфактанта (здесь не виден), альвеолярный эпителий (АЭ), интерстиций (И), капиллярный эндотелий (КЭ) и плазму крови. Видны фрагменты соединительнотканных клеток — фибробластов (Ф), базальная мембрана (БМ) и ядро эндотелиальной клетки (E. R. Weibel: Respiration Physiology 11 : 54, 1970)

с низким парциальным давлением (подобно тому, как вода течет сверху вниз). Согласно закону диффузии Фика, количество газа, перемещающееся через слой ткани, прямо пропорционально площади этого слоя и обратно пропорциональ-

P_{O_2} во вдыхаемом воздухе равно $20{,}93/100 \times 713 = 149$ мм рт. ст. Если жидкость привести в соприкосновение с газовой смесью и выждать, пока между этими двумя средами установится равновесие, то парциальное давление газа в жидкости станет таким же, как и в газовой смеси. Более подробно газовые законы изложены в приложении.

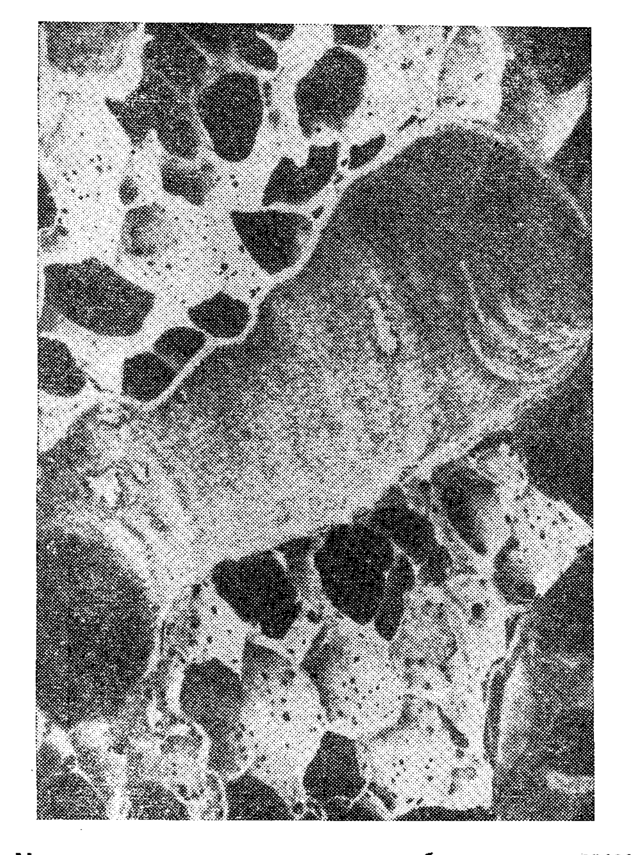


Рис. 1.2. Многочисленные альвеолы и мелкая бронхиола на срезе легкого. Легочные капилляры проходят в толще альвеолярных стенок (см. рис. 1.1.). Отверстия в стенках альвеол — это альвеолярные поры Кона (микрофотография сделана с помощью сканирующего электронного микроскопа; J. A. Nowell, W. S. Tyler)

но его толщине. В легких барьер между кровью и воздухом (альвеолярно-капиллярный барьер) чрезвычайно тонок (рис. 1.1), а поверхность его составляет 50—100 м^2. Значит, по своим характеристикам этот барьер вполне подходит для процессов газообмена.

Каким же образом в ограниченной грудной полости разместилась такая колоссальная диффузионная поверхность? Оказывается, мельчайшие кровеносные сосуды (капилляры) оплетают громадное число маленьких воздушных мешочков — альвеол (рис. 1.2). В легких человека около 300 млн. альвеол,

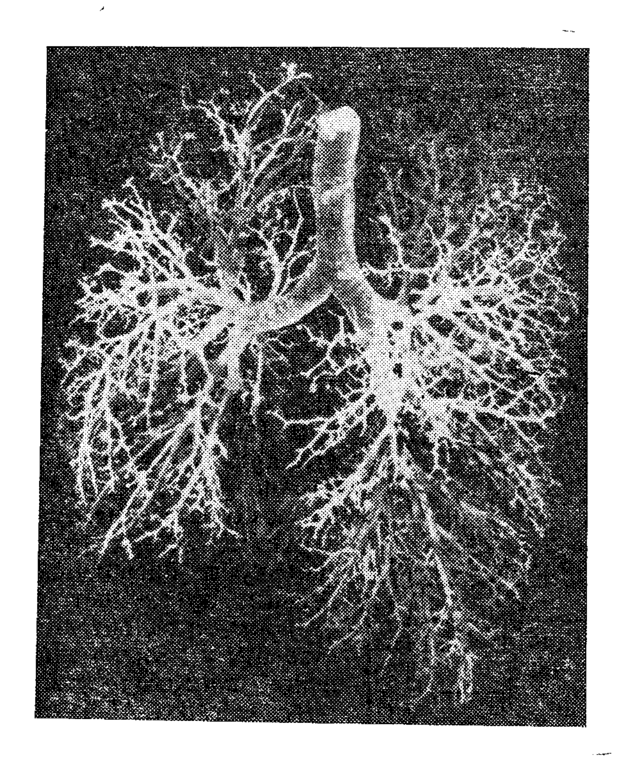


Рис. 1.3. Слепок воздухоносных путей человеческого легкого. Альвеолы при изготовлении слепка оторвались, однако дыхательные пути от трахеи вплоть до конечных бронхиол видны

а диаметр каждой из них составляет около 1/3 мм. Если бы альвеолы имели строго сферическую форму[1], то общая площадь их поверхности составила бы 85 $м^2$, а общий объем — лишь 4 л. Для сравнения: внутренняя площадь одиночной сферической структуры такого объема составила бы лишь 0,01 $м^2$. Таким образом, огромная диффузионная поверхность в легких обусловлена разделением этих органов на колоссальное число субъединиц.

Газы доставляются к альвеолярно-капиллярному барьеру по *дыхательным путям*, а кровь (с другой его стороны) — по *кровеносным сосудам*.

---

[1] Альвеолы представляют собой не сферы, а многогранники. Кроме того, не вся их поверхность участвует в диффузии (см. рис. 1.1). Таким образом, здесь приведены лишь приближенные цифры.

Дыхательные пути и движение в них воздуха

Воздухоносные пути представляют собой последовательно разветвляющиеся трубочки. По мере погружения в легочную ткань они сужаются, укорачиваются и увеличиваются в числе (рис. 1.3). Трахея разделяется на правый и левый главные бронхи, те в свою очередь на долевые, затем на сегментарные бронхи, и так далее до конечных бронхиол, еще не связанных непосредственно с альвеолами. Вся эта система образует *проводящие* (кондуктивные) *воздухоносные пути.* Главное их назначение состоит в подведении вдыхаемого воздуха к газообменной поверхности легких (рис. 1.4). Поскольку в проводящих воздухоносных путях нет альвеол и, следовательно, они не могут участвовать в газообмене, их называют *анатомическим мертвым пространством.* Объем его составляет около 150 мл.

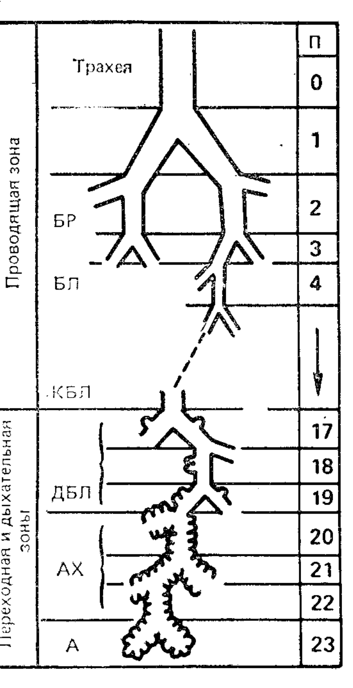


Рис. 1.4. Упрощенная схема воздухоносных путей человека по Вейбелю. Видно, что к проводящей зоне легких относятся дыхательные пути 0—16 порядков (П), а к дыхательной (или переходной и дыхательной) зоне — 17—23 порядков. БР — бронхи; БЛ — бронхиолы; КБЛ — конечные бронхиолы; ДБЛ — дыхательные бронхиолы; АХ — альвеолярные ходы; А — альвеолы (E. R. Weibel: Morphometry of the Human Lung. Berlin, Springer-Verlag, 1963, p. 111)

Конечные бронхиолы разветвляются на дыхательные бронхиолы, в стенках которых в виде выпячиваний уже появляются одиночные альвеолы. Наконец, от дыхательных бронхиол отходят альвеолярные ходы со стенками, образованными исключительно альвеолами. Отделы легких, содержащие альвеолы и участвующие в газообмене, называются *дыхательной зоной.* Структуры, расположенные дистальнее конечной бронхиолы, образуют элементарную анатомическую единицу легких — первичную *дольку,* или *ацинус.* Расстояние от конечной бронхиолы до самой дальней альвеолы составляет порядка 5 мм, однако на дыхательную зону приходится бóльшая часть легких: ее объем равен примерно 3000 мл.

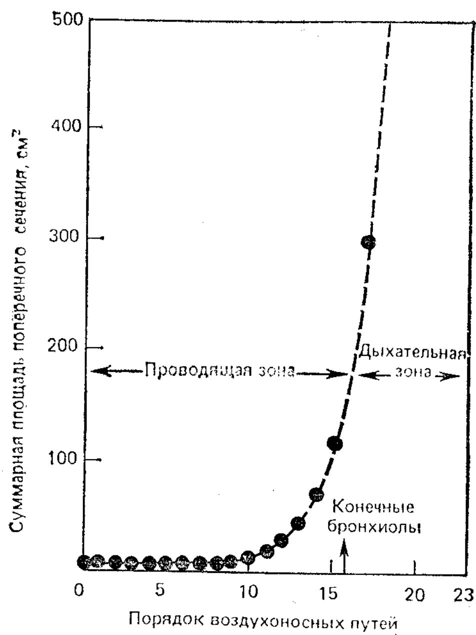


Рис. 1.5. Кривая зависимости суммарного поперечного сечения воздухоносных путей от их порядка. Видно, что в дыхательной зоне оно резко возрастает (см. для сравнения рис. 1.4). В результате в области дыхательных бронхиол продольное перемещение воздуха во время вдоха становится очень небольшим и роль главного механизма вентиляции начинает играть диффузия

Во время вдоха объем грудной полости увеличивается и воздух засасывается в легкие. Это увеличение объема частично обусловлено сокращением диафрагмы, при котором купол ее опускается, частично — сокращением межреберных мышц (при этом ребра поднимаются и поперечное сечение грудной полости увеличивается). Вдыхаемый воздух продвигается примерно до конечных бронхиол по механизму объемного потока (как вода через шланг), однако за ними общая площадь поперечного сечения воздухоносных путей из-за многократных ветвлений настолько возрастает (рис. 1.5), что поступательное перемещение газов становится очень незначительным. Следовательно, главным механизмом вентиляции в дыхательной зоне является диффузия газов. Скорость диффузии молекул газа в воздухоносных путях так велика, а преодолеваемые расстояния так малы, что разница концентраций в пределах ацинуса практически полностью устраняется за секунду. Из-за резкого падения скорости движения воздуха в конечных бронхиолах здесь часто оседают пылевые частицы.

Благодаря своим упругим свойствам легкие после вдоха ри спокойном дыхании пассивно спадаются, и восстанавли-ается их прежний объем. Они очень растяжимы: чтобы уве-ичить их объем на 500 мл (как при нормальном дыхании), остаточно приложить давление менее 3 см вод. ст.[1]. Для равнения: чтобы настолько же увеличить объем детского воз ушного шарика, требуется давление 30 см вод. ст.

Давление, обеспечивающее продвижение воздуха через оздухоносные пути, также очень мало. Расход воздуха 1 л/с как при нормальном дыхании) соответствует перепаду дав-ения в них менее 2 см вод. ст. (при курении трубки для акого же расхода воздуха необходима разница около 500 см од. ст.).

Кровеносные сосуды и движение в них крови

Легочные кровеносные сосуды, как и бронхи, представ-яют собой ветвящиеся трубочки — сначала легочная арте-ия делится до капилляров, а затем они вновь объединяются легочные вены. Вначале артерии, вены и бронхи идут вме-те, однако в периферических отделах легких вены отде-яются и проходят между дольками, тогда как артерии и

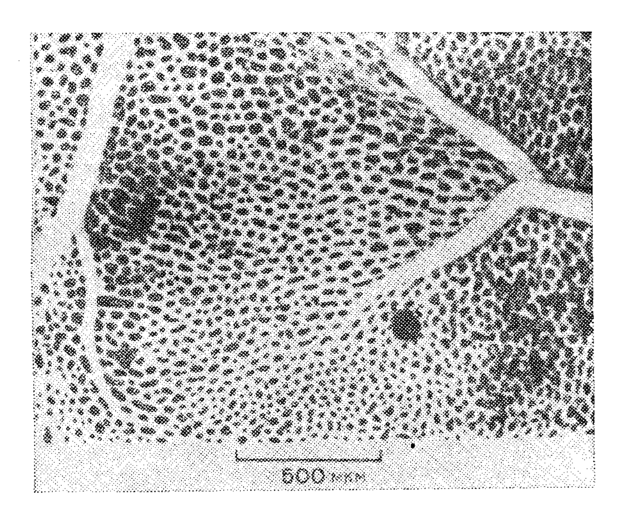


Рис. 1.6. Альвеолярная стенка лягушки под микроскопом. Видна плотная капиллярная сеть. Слева проходит мелкая артерия, а справа — мелкая вена. Отдельные сегменты капилляров настолько коротки, что кровь в стенках альвеол образует почти сплошной слой (J. E. Maloney, B. L. Ca-stle: Respiration Physiology 7 : 150, 1969)

[1] 1 см вод. ст. = 98,0665 Па.

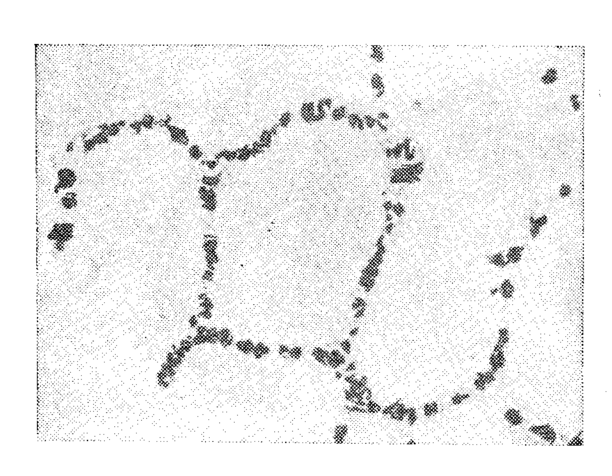


Рис. 1.7. Микроскопический срез легкого собаки. Видны капилляры, проходящие в стенках альвеол. Альвеолярно-капиллярный барьер настолько тонок, что в световой микроскоп его не видно (см. для сравнения рис. 1.1). Срез был приготовлен путем быстрого замораживания легкого во время его перфузии (J. B. Glazier, J. M. B. Hughes, J. E. Maloney, J. B. West: Journal of Applied Physiology 26 : 65, 1969)

бронхи следуют рядом к центру долек. Капилляры образуют в стенках альвеол густое сплетение (рис. 1.6) и имеют диаметр около 10 мкм, т. е. сечение их приближается к нижнему пределу прохождения эритроцитов. Отдельные капилляры настолько коротки, что их густая сеть образует в стенке альвеолы почти непрерывный слой крови, что чрезвычайно выгодно с точки зрения газообмена. Эту стенку далеко не всегда можно увидеть «анфас», как на рис. 1.6. Обычно на поперечном сечении в световом микроскопе (рис. 1.7) различимы в основном эритроциты в капиллярах, что дает представление об огромной поверхности соприкосновения между кровью и альвеолярным газом, разделенными только тонким барьером (см. для сравнения рис. 1.1).

В легочную артерию выбрасывается вся кровь из правого сердца, однако сопротивление легочных сосудов удивительно мало. Расход крови 6 л/мин обеспечивается средним давлением в легочной артерии лишь около 20 см вод. ст. (чтобы создать такой же поток через соломинку для коктейля, необходимо давление 120 см вод. ст.).

Каждый эритроцит находится в капиллярной легочной сети в течение примерно 3/4 с. По-видимому, за это время он проходит через 2—3 альвеолы. Легкие по своему строению настолько хорошо приспособлены для газообмена, что даже такого короткого промежутка времени достаточно для установления практически полного равновесия по кислороду и

углекислому газу между альвеолярным воздухом и капиллярной кровью.

В легких существуют также бронхиальные сосуды, снабжающие кровью проводящие воздухоносные пути вплоть до конечных бронхиол. Бо́льшая часть этой крови оттекает от легких по легочным венам. Кровоток в бронхиальной системе гораздо меньше, чем в легочных сосудах, поэтому легкие вполне могут функционировать без нее (например, после их пересадки).

Перед тем, как закончить это краткое ознакомление с функциональной анатомией легких, рассмотрим две особые проблемы, с успехом разрешенные природой.

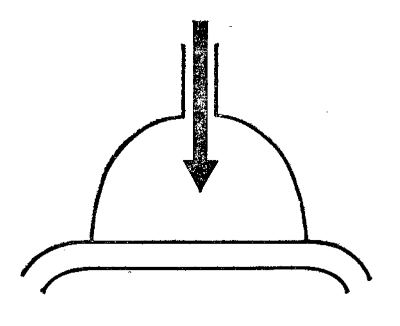
Стабильность альвеол

Легкие можно считать скоплением 300 млн. пузырьков, диаметр каждого из которых близок к 0,3 мм. Подобным структурам присуща внутренняя нестабильность: поверхностное натяжение жидкости, выстилающей альвеолы, создает значительные силы, стремящиеся их сплющить. К счастью, некоторые из клеток, выстилающих стенки альвеол, секретируют особое вещество — сурфактант, резко снижающее поверхностное натяжение этой жидкости (см. гл. 7), благодаря чему стабильность альвеол очень сильно повышается. Однако всегда остается потенциальная опасность спадения мелких воздушных структур, и это часто наблюдается при заболеваниях.

Удаление пылевых частиц

Легкие с их огромной суммарной площадью (50—100 м^2) представляют собой самую большую поверхность организма, соприкасающуюся со все более агрессивной окружающей средой. В дыхательной системе выработались различные механизмы удаления пылевых частиц (см. гл. 9). Крупные задерживаются в носу, более мелкие оседают в проводящих воздухоносных путях и удаляются с восходящим током слизи, непрерывно несущим всякого рода загрязнения к надгортаннику, где они проглатываются. Слизь вырабатывается слизистыми железами и бокаловидными клетками в стенках бронхов и оттекает вверх благодаря ритмичным движениям миллионов тонких ресничек, работа которых парализуется некоторыми вдыхаемыми токсинами.

В альвеолах ресничек нет, и осаждаемые здесь пылевые частицы поглощаются крупными подвижными клетками — макрофагами, после чего загрязняющие вещества удаляются через лимфатические или кровеносные сосуды. В защите легких от инородных веществ участвуют также лейкоциты крови.



Глава 2

Вентиляция

Как воздух поступает в альвеолы

В этой и следующих двух главах рассмотрено, каким образом вдыхаемый воздух поступает в альвеолы, как газы переходят через альвеолярно-капиллярный барьер и как они удаляются из легких с током крови. Эти три процесса обеспечиваются соответственно вентиляцией, диффузией и кровотоком.

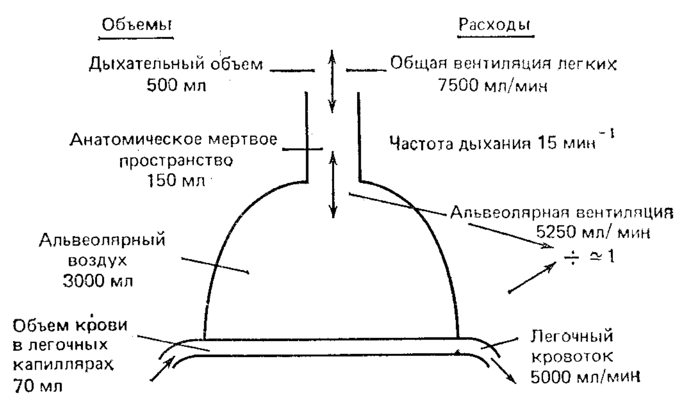


Рис. 2.1. Схема легкого. Приведены типичные значения объемов и расходов воздуха и крови. На практике эти величины существенно варьируют (по J. B. West: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange. Oxford, Blackwell, 1977, p. 3, с изменениями)

На рис. 2.1 приведено схематическое изображение легкого. Бронхи, образующие воздухоносные пути (см. рис. 1.3), представлены здесь одной трубкой (анатомическим мертвым пространством). По ней воздух поступает в газообменные отделы, ограниченные альвеолярно-капиллярной мембраной и кровью легочных капилляров. При каждом вдохе в легкие поступает около 500 мл воздуха (дыхательный объем). Из рис. 2.1 видно, что объем анатомического мертвого пространства мал по сравнению с общим объемом легких, а объем капиллярной крови гораздо меньше, чем объем альвеолярного воздуха (см. также рис. 1.7).

Легочные объемы

Перед тем как перейти к динамическим показателям вентиляции, полезно коротко рассмотреть «статические» легочные объемы. Некоторые из них можно измерить с помощью спирометра (рис. 2.2). Во время выдоха колокол спирометра поднимается, а перо самописца опускается. Амплитуда колебаний, записываемых при спокойном дыхании, соответствует *дыхательному объему*. Если же обследуемый делает максимально глубокий вдох, а затем — как можно более глубокий выдох, то регистрируется объем, соответствующий *жизненной емкости легких* (ЖЕЛ). Однако даже после максимального выдоха в них остается некоторое количество воздуха — *остаточный объем* (ОО). Объем газа в легких после нормального выдоха называется *функциональной остаточной емкостью* (ФОЕ).

Функциональную остаточную емкость и остаточный объем нельзя измерить с помощью простого спирометра. Для этого применим метод разведения газа (рис. 2.3), заключающийся в следующем. Воздухоносные пути обследуемого соединяются со спирометром, содержащем в известной концентрации гелий — газ, практически нерастворимый в крови. Обследуемый делает несколько вдохов и выдохов, в результате чего концентрации гелия в спирометре и в легких выравниваются. Поскольку потерь гелия не происходит, можно приравнять его количества до и после выравнивания концентраций, равные соответственно $C_1 \times V_1$ (концентрация $\times$ объем) и $C_2 \times (V_1 + V_2)$. Следовательно, $V_2 = V_1(C_1 - C_2)/C_2$. На практике в ходе выравнивания концентраций в спирометр добавляют кислород (чтобы компенсировать поглощение этого газа испытуемым) и абсорбируют выделяемый углекислый газ.

Функциональную остаточную емкость (ФОЕ) можно измерить также с помощью общего плетизмографа (рис. 2.4). Он представляет собой крупную герметичную камеру, напоминающую кабинку телефона-автомата, с обследуемым внутри.

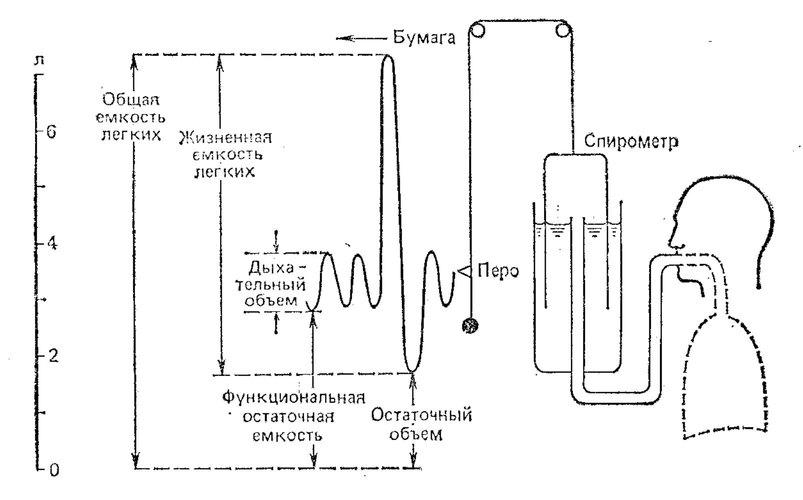


Рис. 2.2. Легочные объемы. Обратите внимание на то, что функциональную остаточную емкость и остаточный объем нельзя измерить методом спирометрии

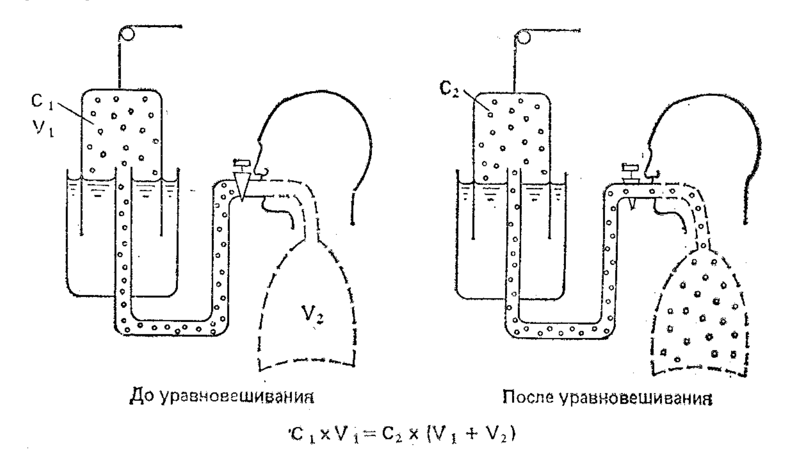


Рис. 2.3. Измерение функциональной остаточной емкости (ФОЕ) методом разведения гелия

В конце нормального выдоха с помощью заглушки перекрывается мундштук, через который дышит обследуемый, и его просят сделать несколько дыхательных движений. При попытке вдоха газовая смесь в его легких расширяется, объем их увеличивается, а давление в камере растет с уменьшением объема воздуха в ней. По закону Бойля — Мариотта произведение давления на объем при постоянной температуре —

величина постоянная. Таким образом, $P_1V_1 = P_2(V_1 - \Delta V)$, где P_1 и P_2 — давление в камере соответственно до попытки вдохнуть и во время нее, V_1 — объем камеры до этой попытки, а ΔV — изменение объема камеры (или легких). Отсюда можно рассчитать ΔV.

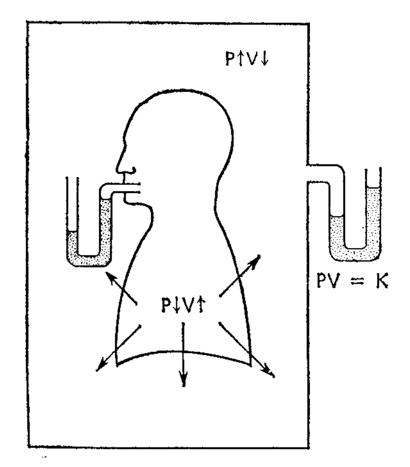


Рис. 2.4. Измерение ФОЕ с помощью общей плетизмографии. Когда обследуемый пытается сделать вдох при перекрытых воздухоносных путях, объем его легких несколько увеличивается, давление в дыхательных путях снижается, а давление в камере повышается. Отсюда, используя закон Бойля — Мариотта, можно рассчитать объем легких (подробнее см. в тексте)

Далее необходимо применить закон Бойля — Мариотта к воздуху в легких. Здесь зависимость будет выглядеть следующим образом: $P_3V_2 = P_4(V_2 + \Delta V)$, где P_3 и P_4 — давление в полости рта соответственно до попытки вдохнуть и во время нее, а V_2 — ФОЕ, которая и рассчитывается по этой формуле.

Методом общей плетизмографии измеряется общий объем воздуха в легких, в том числе и участков, не сообщающихся с полостью рта вследствие того, что их воздухоносные пути перекрыты (см., например, рис. 7.9). В отличие от этого метод разведения гелия дает лишь объем воздуха, сообщающегося с полостью рта, т. е. участвующий в вентиляции. У молодых здоровых людей эти два объема практически одинаковы. У лиц же, страдающих легочными заболеваниями, участвующий в вентиляции объем может быть значительно меньше общего, так как большое количество газов изолируется в легких из-за обструкции (закрытия) дыхательных путей.

Вентиляция

Предположим, что при каждом выдохе из легких удаляется 500 мл воздуха (рис. 2.1) и что в минуту совершается 15 дыхательных движений. В этом случае общий объем, выдыхаемый за 1 мин, равен $500 \times 15 = 7500$ мл/мин. Это так называемая *общая вентиляция*, или *минутный объем* дыхания. Объем воздуха, поступающего в легкие, несколько больше, так как поглощение кислорода слегка превышает выделение углекислого газа.

Однако не весь вдыхаемый воздух достигает альвеолярного пространства, где происходит газообмен. Если объем вдыхаемого воздуха равен 500 мл (как на рис. 2.1), то 150 мл остается в анатомическом мертвом пространстве и за минуту через дыхательную зону легких проходит $(500-150)\times 15 = 5250$ мл атмосферного воздуха. Эта величина называется *альвеолярной вентиляцией.* Она имеет важнейшее значение, так как соответствует количеству «свежего воздуха», который может участвовать в газообмене (строго говоря, альвеолярную вентиляцию измеряют по количеству выдыхаемого, а не вдыхаемого воздуха, однако разница в объемах очень невелика).

Общую вентиляцию можно легко измерить, попросив обследуемого дышать через трубку с двумя клапанами — впускающим воздух при вдохе в воздухоносные пути и выпускающим его при выдохе в специальный мешок. Альвеолярную вентиляцию оценить сложнее. Один из способов ее определения заключается в измерении объема анатомического мертвого пространства (см. ниже) и вычислении его вентиляции (объем $\times$ частота дыханий). Полученную величину вычитают из общей вентиляции легких.

Расчеты выглядят следующим образом (рис. 2.5). Обозначим V_T, V_D, V_A соответственно дыхательный объем, объем мертвого пространства и объем альвеолярного пространства. Тогда

$$V_T = V_D + V_A, \text{ [1]}$$

откуда

$$V_T \cdot n = V_D \cdot n + V_A \cdot n,$$

где n — частота дыхания; следовательно,

$$\dot{V}_E = \dot{V}_D + \dot{V}_A,$$

где $\dot{V}$ — объем за единицу времени, $\dot{V}_E$ — общая экспираторная (оцениваемая по выдыхаемому воздуху) легочная вентиляция, $\dot{V}_D$ и $\dot{V}_A$ — вентиляция мертвого пространства и альвеолярная вентиляция соответственно (общий список обозначений приведен в приложении).

Таким образом,

$$\dot{V}_A = \dot{V}_E - \dot{V}_D.$$

Сложность этого метода заключается в том, что объем анатомического мертвого пространства измерить трудно, хотя

[1] Следует подчеркнуть, что V_A — это количество воздуха, поступающее в альвеолы при одном вдохе, а не общее количество альвеолярного воздуха в легких.

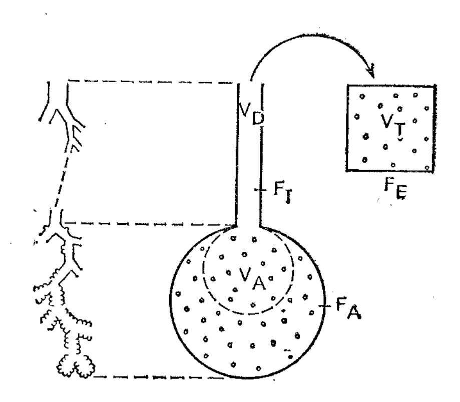


Рис. 2.5. Воздух, покидающий легкие при выдохе (дыхательный объем, V_T), поступает из анатомического мертвого пространства (V_D) и альвеол (V_A). Густота точек на рисунке соответствует концентрации CO_2. F — фракционная концентрация; I — инспираторный воздух; E — экспираторный воздух. См. для сравнения рис. 1.4 (по J. Piiper с изменениями)

с небольшой ошибкой можно принять его равным определенной величине.

У здоровых людей альвеолярную вентиляцию можно рассчитать также по содержанию CO_2 в выдыхаемом воздухе (рис. 2.5). Поскольку в анатомическом мертвом пространстве газообмена не происходит, в конце вдоха в нем не содержится CO_2 (ничтожным содержанием CO_2 в атмосферном воздухе можно пренебречь). Значит, CO_2 поступает в выдыхаемый воздух исключительно из альвеолярного воздуха, откуда имеем

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_A \times \frac{\%\ CO_2}{100},$$

где $\dot{V}_{CO_2}$ — объем CO_2, выдыхаемый за единицу времени. Следовательно,

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{CO_2} \times 100}{\%\ CO_2}.$$

Величину $\%\ CO_2/100$ часто называют фракционной концентрацией CO_2 и обозначают F_{CO_2}. Альвеолярную вентиляцию можно рассчитать, разделив количество выдыхаемого CO_2 на концентрацию этого газа в альвеолярном воздухе, которую определяют в последних порциях выдыхаемого воздуха с помощью быстродействующего анализатора CO_2.

Парциальное давление CO_2 (P_{CO_2}) пропорционально концентрации этого газа в альвеолярном воздухе: $P_{CO_2} =$

$= F_{CO_2} \times K$, где К — константа. Отсюда

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{P_{CO_2}} \times K.$$

Поскольку у здоровых людей P_{CO_2} в альвеолярном воздухе и в артериальной крови практически одинаковы, P_{CO_2} артериальной крови можно использовать для определения альвеолярной вентиляции. Ее взаимосвязь с P_{CO_2} чрезвычайно важна. Так, если уровень альвеолярной вентиляции снизится вдвое, то (при постоянной скорости образования CO_2 в организме) P_{CO_2} в альвеолярном воздухе и артериальной крови возрастет в два раза.

Анатомическое мертвое пространство

Анатомическим мертвым пространством называют объем проводящих воздухоносных путей (рис. 1.3 и 1.4). В норме он составляет около 150 мл, возрастая при глубоком вдохе, так как бронхи растягиваются окружающей их паренхимой легких. Объем мертвого пространства зависит также от размеров тела и позы. Существует приближенное правило, согласно которому у сидящего человека он примерно равен в миллилитрах массе тела в фунтах (1 фунт = 453,6 г).

Объем анатомического мертвого пространства можно измерить по методу Фаулера. При этом обследуемый дышит через систему клапанов и непрерывно измеряется содержание азота с помощью быстродействующего анализатора, забирающего воздух из трубки, начинающейся у рта (рис. 2.6, *А*). Когда после вдыхания 100 % O_2 человек делает выдох, содержание N_2 постепенно увеличивается по мере замены воздуха мертвого пространства альвеолярным. В конце выдоха регистрируется практически постоянная концентрация азота, что соответствует чистому альвеолярному воздуху. Этот участок кривой часто называют альвеолярным «плато», хотя даже у здоровых людей он не совсем горизонтальный, а у больных с поражениями легких может круто идти вверх. При данном методе записывается также объем выдыхаемого воздуха.

Для определения объема мертвого пространства строят график, связывающий содержание N_2 с выдыхаемым объемом. Затем на этом графике проводят вертикальную линию таким образом, чтобы площадь А (см. рис. 2.6, *Б*) была равна площади Б. Объем мертвого пространства соответствует точке пересечения этой линии с осью абсцисс. Фактически этот

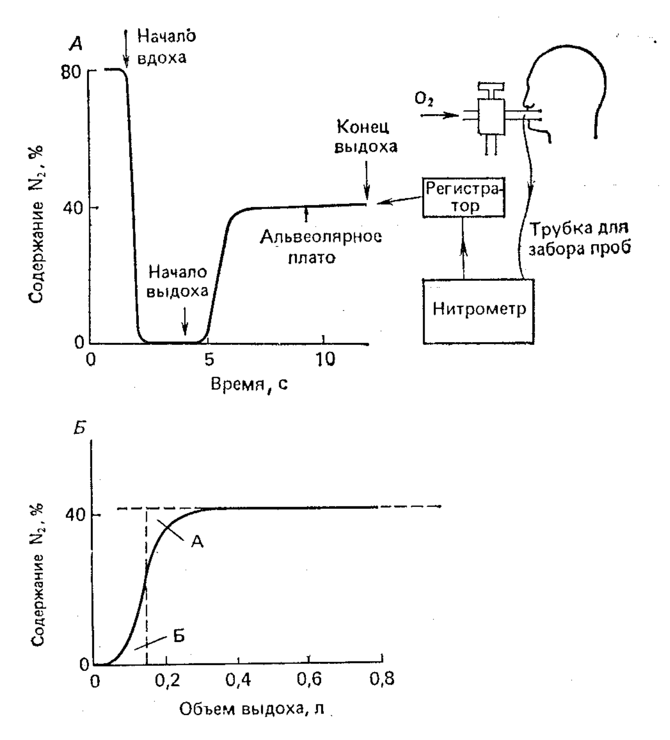


Рис. 2.6. Измерение объема анатомического мертвого пространства с помощью быстродействующего анализатора N_2 по методу Фаулера. *А*. После вдоха из емкости с чистым кислородом обследуемый делает выдох, и концентрация N_2 в выдыхаемом воздухе вначале повышается, а потом остается почти постоянной (кривая при этом практически выходит на плато, соответствующее чистому альвеолярному воздуху). *Б*. Зависимость концентрации от выдыхаемого объема. Объем мертвого пространства определяется точкой пересечения оси абсцисс с вертикальной пунктирной линией, проведенной таким образом, что площади А и Б равны

метод дает объем проводящих воздухоносных путей до «средней точки» перехода от мертвого пространства к альвеолярному воздуху.

Функциональное мертвое пространство

Измерить объем мертвого пространства можно также *методом Бора*. Из рис. 2.5 видно, что выдыхаемый CO_2 поступает из альвеолярного воздуха, а не из воздуха мертвого пространства. Отсюда

$$V_T \cdot F_E = V_A \cdot F_A.$$

Поскольку

$$V_T = V_A + V_D,$$

т. е.

$$V_A = V_T - V_D,$$

после подстановки получаем

$$V_T \cdot F_E = (V_T - V_D) \cdot F_A,$$

следовательно,

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{F_A - F_E}{F_A}.$$

Поскольку парциальное давление газа пропорционально его содержанию, запишем

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{P_{A_{CO_2}} - P_{E_{CO_2}}}{P_{A_{CO_2}}} \quad \text{(уравнение Бора)},$$

где A и E относятся к альвеолярному и смешанному выдыхаемому воздуху соответственно (см. приложение). При спокойном дыхании отношение объема мертвого пространства к дыхательному объему в норме равно 0,2—0,35. У здоровых людей P_{CO_2} в альвеолярном воздухе и артериальной крови практически одинаковы, поэтому мы можем записать уравнение Бора следующим образом:

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{P_{a_{CO_2}} - P_{E_{CO_2}}}{P_{a_{CO_2}}}.$$

Необходимо подчеркнуть, что методами Фаулера и Бора измеряют несколько различные показатели. Первый метод дает объем проводящих дыхательных путей вплоть до того уровня, где поступающий при вдохе воздух быстро смешивается с уже находившимся в легких. Этот объем зависит от геометрии быстро ветвящихся с увеличением суммарного сечения дыхательных путей (см. рис. 1.5) и отражает строение респираторной системы. В связи с этим его называют *анатомическим* мертвым пространством. По методу же Бора определяется объем тех отделов легких, в которых не происходит удаление CO_2 из крови; поскольку этот показатель связан с работой органа, он называется *функциональным* (физиологическим) мертвым пространством. У здоровых лиц эти объемы практически одинаковы. Однако у больных с поражениями легких второй показатель может значительно превышать первый в связи с неравномерностью кровотока и вентиляции в разных отделах легких (см. гл. 5).

Регионарные различия вентиляции легких

До сих пор мы допускали, что вентиляция всех участков здоровых легких одинакова. Однако было обнаружено, что их нижние отделы вентилируются лучше верхних. Показать это можно, попросив обследуемого вдохнуть газовую смесь с радиоактивным ксеноном (рис. 2.7). Когда ^{133}Xe поступает в легкие, испускаемая им радиация проникает через грудную клетку и улавливается закрепленными на ней счетчиками излучения. Так можно измерить объем ксенона, поступающий в разные участки легких.

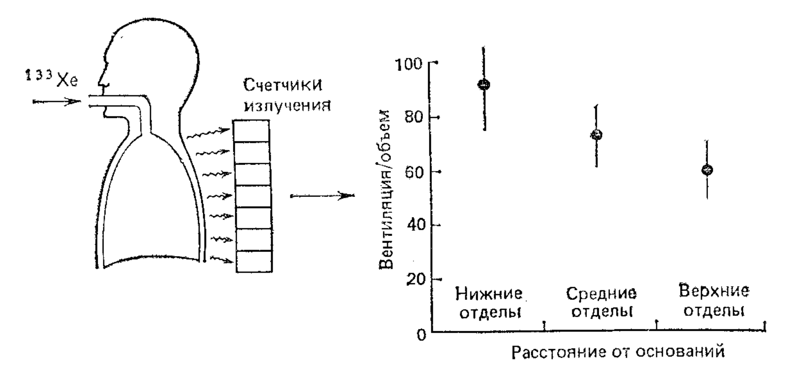
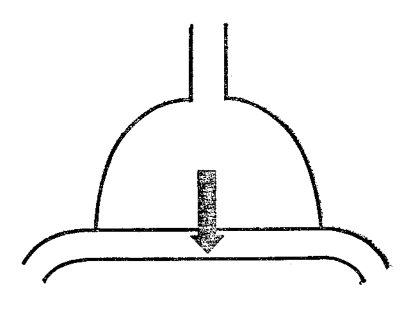


Рис. 2.7. Оценка регионарных различий в вентиляции с помощью радиоактивного ксенона. Обследуемый вдыхает смесь с этим газом, и интенсивность излучения измеряется счетчиками, помещенными снаружи грудной клетки. Видно, что вентиляция в легких человека в вертикальном положении ослабляется по направлению от нижних отделов к верхним

На рис. 2.7 представлены результаты, полученные с помощью этого метода на нескольких здоровых добровольцах. Видно, что уровень вентиляции на единицу объема выше в области нижних отделов легких и постепенно снижается по направлению к их верхушкам. Показано, что, если обследуемый лежит на спине, разница в вентиляции верхушечных и нижних отделов легких исчезает, однако при этом задние (дорсальные) их участки начинают вентилироваться лучше, чем передние (вентральные). В положении лежа на боку лучше вентилируется находящееся снизу легкое. Причины таких регионарных различий вентиляции разбираются в гл. 7.



Глава 3

Диффузия

Как газы переходят через стенки альвеол

В предыдущей главе мы рассмотрели переход воздуха из атмосферы в альвеолы и обратно. Теперь же нам следует изучить перенос газов через барьер между альвеолярным воздухом и кровью. Этот перенос происходит за счет *диффузии.* Всего лишь 40 лет назад некоторые физиологи считали, что в легких происходит секреция кислорода в капилляры, т. е. его перемещение против градиента парциального давления. Такой процесс, требующий затрат энергии, протекает в плавательном пузыре рыбы. Однако в дальнейшем с помощью более точных методик было показано, что все газы в легких проходят через альвеолярную стенку исключительно путем пассивной диффузии.

Законы диффузии

Диффузия веществ через ткани описывается законом Фика, согласно которому скорость переноса газа через слой ткани прямо пропорциональна площади этого слоя и разнице парциального давления газа по обе его стороны и обратно пропорциональна толщине слоя (рис. 3.1). Из гл. 1 мы узнали, что площадь альвеолярно-капиллярного барьера в легких огромна (50—100 м^2), а толщина его менее 0,5 мкм (рис. 1.1), т. е. по своим размерам он прекрасно подходит для диффузии. Кроме того, скорость переноса газа пропорциональна

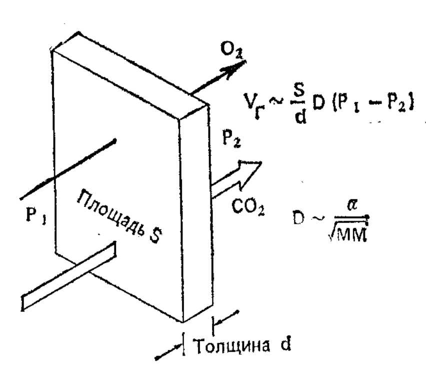


Рис. 3.1. Диффузия газа через слой ткани. Количество диффундирующего газа ($V_г$) прямо пропорционально площади слоя ткани (S), константе диффузии (D), разнице парциальных давлений газа (P) по обе стороны диффузионного барьера и обратно пропорционально толщине слоя (d). Константа диффузии в свою очередь пропорциональна растворимости газа (α) и обратно пропорциональна квадратному корню из его молекулярной массы (ММ)

константе диффузии, зависящей от свойств ткани и природы газа. Эта константа в свою очередь прямо пропорциональна растворимости газа и обратно пропорциональна квадратному корню из его молекулярной массы. Растворимость CO_2 значительно выше, чем у O_2, а их молекулярные массы различаются ненамного, поэтому CO_2 диффундирует через ткани примерно в 20 раз быстрее, чем O_2.

Диффузия и перфузия как факторы, ограничивающие перенос газов

Предположим, что в некой альвеоле содержится чужеродный газ, например окись углерода или закись азота, и в капилляры этой альвеолы поступают эритроциты. Как быстро поднимется парциальное давление данного газа в крови? На рис. 3.2 приведены кривые, отражающие процессы переноса газов по мере прохождения эритроцита через капилляры легких (в среднем оно продолжается около 3/4 с). Рассмотрим сначала перенос окиси углерода (СО). Когда эритроцит попадает в капилляр, СО быстро пересекает чрезвычайно тонкий барьер, разделяющий альвеолярный воздух и кровь. В результате содержание СО в эритроците возрастает. Однако, поскольку СО очень прочно связывается с содержащимся в этой клетке гемоглобином, она может захватывать большое количество окиси углерода практически без повышения его парциального давления в крови. Таким образом,

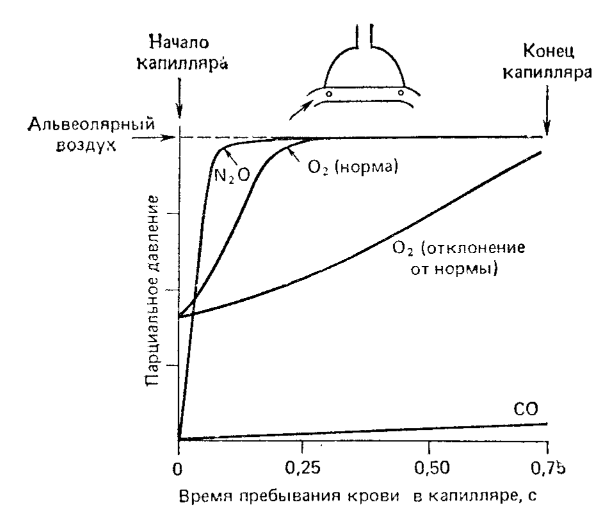


Рис. 3.2. Поглощение угарного газа, закиси азота и кислорода по ходу легочного капилляра. Видно, что парциальные давления закиси азота в крови и в альвеолярном воздухе практически сравниваются уже в самом начале капилляра; таким образом, перенос этого газа в легких ограничен перфузией. И напротив, парциальное давление угарного газа в крови почти не меняется; значит, в данном случае перенос ограничен диффузией. Перенос O_2 в зависимости от условий может быть ограничен либо перфузией, либо частично диффузией

по мере продвижения эритроцита через капилляр это давление возрастает мало, т. е. препятствий для дальнейшего перехода CO в кровь не возникает, и он продолжает с большой скоростью пересекать альвеолярную стенку. Значит, количество CO, поступающей в кровь, ограничено не тем, сколько крови проходит через капилляр, а свойствами диффузионного барьера. Таким образом, перенос окиси углерода *ограничен диффузией*[1].

Совершенно по-иному осуществляется перенос закиси азота. Проходя через альвеолярную стенку в кровь, N_2O не соединяется с гемоглобином. В связи с этим сродство крови к закиси азота ничтожно по сравнению со сродством к CO, и парциальное давление N_2O в крови быстро возрастает. Из рис. 3.2 видно, что парциальное давление N_2O в крови становится почти таким же, как и в альвеолярном воздухе, когда эритроцит проходит лишь 1/10 общей длины капилляра. После этого перенос N_2O практически прекращается. Значит,

[1] Такое схематичное описание процесса переноса CO не совсем точно, так как не учитывается скорость реакции этого вещества с гемоглобином (см. ниже).

количество газа, поступающего в кровь, в данном случае целиком зависит от ее объема, протекающего через капилляр, а не от свойств диффузионного барьера. Следовательно, перенос закиси азота *ограничен перфузией*.

Что касается O_2, то кривая переноса этого газа на рис. 3.2 занимает промежуточное положение между кривыми CO и N_2O. В отличие от N_2O O_2 соединяется с гемоглобином, однако значительно слабее, чем CO. В связи с этим, когда O_2 поступает в эритроцит, парциальное давление этого газа в крови растет намного сильнее, чем при переходе в кровь такого же количества молекул CO. Из рисунка видно, что в начале капилляра P_{O_2} в эритроците уже составляет примерно 4/10 парциального давления этого газа в альвеолярном воздухе. Это связано с наличием O_2 в смешанной венозной крови. В условиях покоя P_{O_2} в капиллярной крови обычно становится практически таким же, как в альвеолярном воздухе, когда эритроцит проходит примерно треть капилляра. При этом перенос O_2, как и у N_2O, ограничен перфузией. В то же время при некоторых патологических состояниях, сопровождающихся нарушением диффузионных свойств легких (например, при утолщении альвеолярной стенки), P_{O_2} в крови даже к концу капилляра не становится равным парциальному давлению кислорода в альвеолярном воздухе, и в этом случае перенос O_2 ограничивается отчасти и диффузией.

Повышение парциального давления O_2 в крови вдоль легочного капилляра

Рассмотрим подробнее процесс перехода O_2 в кровь, движущуюся по легочному капилляру. Из рис. 3.3, *А* видно, что P_{O_2} в эритроцитах, поступающих в этот капилляр, в норме составляет около 40 мм рт. ст. По другую сторону альвеолярно-капиллярного барьера, т. е. на расстоянии менее 0,5 мкм, находится альвеолярный воздух — газовая смесь с $P_{O_2} = 100$ мм рт. ст. Благодаря такому перепаду парциального давления кислород интенсивно поступает в кровь и P_{O_2} в эритроците быстро повышается. Как говорилось выше, уже в первой трети капилляра P_{O_2} в эритроците становится практически таким же, как в альвеолярном воздухе. Значит, в нормальных условиях разница парциальных давлений O_2 между альвеолярным воздухом и кровью конечного отрезка капилляра ничтожна (доли миллиметра ртутного столба), т. е. резервы времени для диффузии кислорода в легких огромны.

При тяжелой физической нагрузке легочный кровоток сильно возрастает, и время прохождения эритроцитов через

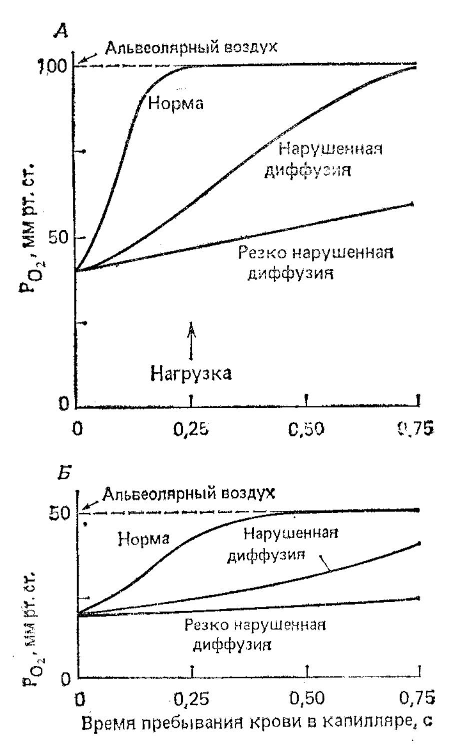


Рис. 3.3. Поглощение O_2 по ходу легочного капилляра в условиях нормальной и нарушенной (например, при утолщении альвеолярных мембран) диффузии. *А* — при нормальном P_{O_2} в альвеолярном воздухе; *Б* — при пониженном P_{O_2} в альвеолярном воздухе (видно, что оксигенация при этом происходит медленнее). В обоих случаях при тяжелой физической нагрузке уменьшается время, в течение которого может происходить оксигенация

капилляры (в условиях покоя оно составляет около 0,75 с) может уменьшаться в три раза. Следовательно, сокращается время, отводимое для оксигенации, но даже в этих условиях у здоровых людей, дышащих нормальным атмосферным воздухом, P_{O_2} в конечных отрезках капилляров обычно практически не снижается. Однако, если диффузия кислорода нарушена вследствие значительного утолщения альвеолярно-капиллярного барьера, скорость увеличения P_{O_2} в эритроцитах снижается, и за время их прохождения через капилляры легких оно может не уравниваться с P_{O_2} в альвеолярном воздухе. В таких случаях разница между P_{O_2} в альвеолярном воздухе и в крови конечных отрезков капилляров может быть достаточно большой.

Диффузионные свойства легких можно также хорошо проиллюстрировать на примере понижения P_{O_2} в альвеолярном воздухе (рис. 3.3, *Б*). Предположим, что эта величина уменьшилась до 50 мм рт. ст.; такие условия наблюдаются, например, на большой высоте или при вдыхании смеси с низким содержанием O_2. Хотя при этом P_{O_2} в эритроцитах в начале легочных капилляров может падать до 20 мм рт. ст, перепад парциального давления, обусловливающий перенос O_2 через диффузионный барьер, снижается с 60 до 30 мм рт. ст. (рис. 3.3, *А*). В результате O_2 поступает в кровь медленнее. Кроме того, замедляется прирост P_{O_2} при данном повышении концентрации O_2 в крови, что связано с особой формой сатурационной кривой O_2 (см. гл. 6). Обе эти причины приводят к сравнительно медленному увеличению P_{O_2} по ходу легочных капилляров, т. е. возникает вероятность того, что парциальное давление в конечном отрезке капилляра не сравняется с P_{O_2} в альвеолярном воздухе. Таким образом, тяжелая физическая нагрузка на большой высоте может служить одной из редких причин диффузионных нарушений переноса O_2 в легких у здоровых людей. Разумеется, у больных с утолщением альвеолярно-капиллярного барьера такие нарушения при дыхании смесью с низким содержанием кислорода, особенно в сочетании с физической нагрузкой, могут возникать гораздо легче.

Методы измерения диффузионной способности легких

Мы убедились в том, что перенос кислорода в кровь легочных капилляров обычно ограничен скоростью легочного кровотока, хотя иногда в роли лимитирующего фактора может выступать и диффузия (рис. 3.2). И напротив, перенос окиси углерода ограничен исключительно диффузией, поэтому для измерения диффузионной способности легких лучше всего использовать именно этот газ. Когда-то с этой целью применяли O_2 в условиях гипоксии (рис. 3.3, *Б*), однако сейчас от этой методики отказались.

Согласно законам диффузии (рис. 3.1), количество газа, переходящего через слой ткани, пропорционально площади этого слоя, константе диффузии и разности парциального давления газа и обратно пропорционально толщине слоя:

$$\dot{V}_{газ} = \frac{S}{d} \cdot D \cdot (P_1 - P_2).$$

Сложное строение диффузионного барьера в легких не позволяет прижизненно измерить его толщину и площадь. В связи с этим применяют несколько измененное уравнение

$$\dot{V}_{газ} = D_L \cdot (P_1 - P_2),$$

где D_L (*диффузионная способность легких*) — параметр, учитывающий площадь, толщину барьера и константу диффузии данного газа в данной ткани. Следовательно, диффузионная способность для CO равна

$$D_L = \frac{\dot{V}_{CO}}{P_1 - P_2},$$

где P_1 и P_2 — парциальные давления CO в альвеолярном воздухе и капиллярной крови соответственно. Однако, как мы уже знаем (рис. 3.2), парциальное давление CO в крови настолько мало, что им можно пренебречь. Следовательно,

$$D_L = \frac{\dot{V}_{CO}}{P_{A_{CO}}},$$

т. е. диффузионная способность легких для окиси углерода равна отношению объема CO (мл), переносимого за 1 мин, к парциальному давлению CO в альвеолах (мм. рт. ст.).

Существует несколько способов измерения этой величины. По *методу одиночного вдоха* обследуемый один раз вдыхает смесь газов с небольшим количеством CO и задерживает дыхание на 10 с. Рассчитывают скорость вымывания CO из альвеолярного воздуха за это время. Обычно концентрацию CO во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе определяют с помощью инфракрасного газоанализатора. В альвеолярном воздухе во время задержки дыхания она непостоянна, однако это можно учесть. Во вдыхаемую смесь добавляют гелий для измерения легочного объема методом разведения.

По *равновесному методу* обследуемый дышит газовой смесью с низкой концентрацией CO (около 0,1 %) до тех пор, пока не установится равновесие (примерно 0,5 мин). Далее в течение короткого интервала времени по концентрации CO в альвеолярном газе измеряют постоянную скорость вымывания этого вещества [1]. В покое диффузионная способность легких для CO составляет около 25 мл/мин·мм рт. ст., а при нагрузке увеличивается в два-три раза.

Скорость реакции газов с гемоглобином

До сих пор мы рассматривали как препятствие для переноса O_2 и CO в кровь только альвеолярно-капиллярный барьер. Однако из рис. 1.1 видно, что расстояние между стенкой альвеолы и центром эритроцита больше толщины этой

[1] Для определения поглощения CO, кроме концентрации этого вещества в альвеолярном газе, необходимо измерять его концентрацию во вдыхаемом воздухе и вентиляцию. — *Прим. ред.*

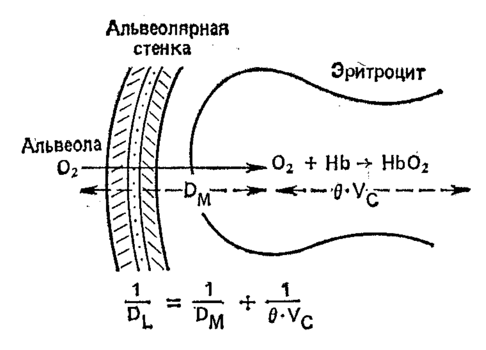


Рис. 3.4, Величина диффузионной способности легких (D_L) обусловлена двумя составляющими. Первая из них отражает сам процесс диффузии, а вторая — время реакции O_2 (или CO) с гемоглобином

стенки, а значит, некоторое диффузионное сопротивление создается и в самих капиллярах. Кроме того, существует еще один фактор, препятствующий переходу газов в кровь, — определенная скорость реакции O_2 или CO с гемоглобином эритроцитов. Этот вопрос удобнее всего рассмотреть именно при изучении легочной диффузии.

Когда O_2 или CO поступают в кровь, они очень быстро соединяются с гемоглобином: за 0,2 с эта реакция почти заканчивается. Однако оксигенация крови в легочных капиллярах происходит очень интенсивно (рис. 3.3), и даже такой скорости реакции недостаточно, чтобы эритроцит «успел» связать поступающий O_2. Таким образом, можно считать, что захват кровью O_2 (или CO) протекает в две стадии: диффузия через барьер между альвеолярным воздухом и кровью, в том числе через плазму и эритроцит (стадия 1), и реакция с гемоглобином (стадия 2) (рис. 3.4). На каждой из этих стадий перенос газов сталкивается с определенными препятствиями; сложив соответствующие величины, можно получить некое суммарное «диффузионное» сопротивление.

Мы уже знаем, что диффузионная способность легких равна расходу проходящего барьер газа, отнесенному к единице парциального давления ($D_L = \dot{V}_{газ}/(P_1 - P_2)$. Величина, обратная D_L, т. е. разница парциальных давлений, деленная на расход газа, аналогична электрическому сопротивлению. На рис. 3.4 сопротивление барьера между альвеолярным воздухом и кровью соответствует $1/D_M$ (M означает «мембрана»). Скорость реакции O_2 (или CO) с гемоглобином может быть выражена величиной θ, равной объему O_2 или CO (мл), связываемому 1 мл крови за минуту, отнесенному к единице (1 мм рт. ст.) парциального давления соответствующего газа.

Такой показатель аналогичен «диффузионной способности» 1 мл крови. Если умножить его на общий объем капиллярной крови (V_c), можно получить эффективную «диффузионную способность» скорости реакции O_2 с гемоглобином. Обратная величина — $1/(\theta \cdot V_c)$ — соответствует сопротивлению данной реакции. Сложив сопротивления альвеолярно-капиллярной мембраны и крови, можно получить общее диффузионное сопротивление:

$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta \cdot V_c}.$$

Практически диффузионные сопротивления мембраны и крови примерно одинаковы, поэтому снижение объема крови в легочных капиллярах (при заболеваниях) может уменьшить диффузионную способность легких.

Интерпретация величины диффузионной способности легких для CO

Теперь нам ясно, что измеряемая диффузионная способность легких для CO зависит не только от площади и толщины барьера между альвеолярным воздухом и кровью, но и от объема крови в легочных капиллярах. Кроме того, при заболеваниях легких на эту величину влияет неравномерность распределения диффузионных свойств, объема воздуха в альвеолах и крови в легочных капиллярах. В связи с этим иногда (особенно в Европе) используют термин «коэффициент переноса», подчеркивая тем самым, что результаты измерений отражают не только диффузионные свойства легких.

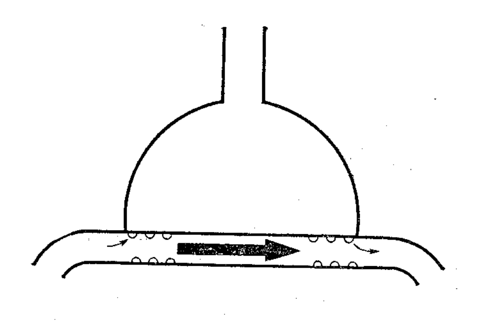
Изменение парциального давления CO_2 в легочных капиллярах

Уже говорилось, что скорость диффузии CO_2 через ткани примерно в 20 раз выше, чем у O_2, в связи с гораздо более высокой растворимостью углекислого газа (рис. 3.1). Таким образом, на первый взгляд выделение CO_2 не должно сталкиваться с диффузионными трудностями. Эта точка зрения действительно в свое время была общепринятой, однако выяснилось, что на самом деле связывание CO_2 кровью — сложный процесс (см. гл. 6) и, хотя мы еще не знаем точно скорости всех происходящих при этом реакций, не исключено, что при нарушениях альвеолярно-капиллярного барьера парциальные давления CO_2 в конце легочных капилляров и в альвеолярном воздухе могут быть различными.



Рис. 3.5. Рассчитанные изменения P_{CO_2} по ходу капилляра в условиях нормальной и нарушенной диффузии (см. для сравнения изменения P_{O_2} на рис. 3.3) (P. D. Wagner, J. B. West, J. Appl. Physiol. 33 : 62, 1972)

На рис. 3.5 представлены кривая выведения CO_2 из крови в норме и возможный сдвиг этой кривой при утолщении альвеолярно-капиллярного барьера. Отметим, что P_{CO_2} в крови, поступающей в легочные капилляры, составляет около 45 мм рт. ст., а в альвеолярном воздухе — около 40 мм рт. ст. (в норме). Видно, что период, необходимый для уравнивания парциального давления CO_2 в крови и альвеолярном воздухе, примерно такой же, как и для установления равновесия P_{O_2} в нормальных условиях (рис. 3.3). Таким образом, в покое диффузия CO_2 имеет достаточный запас времени. Однако, когда диффузионная способность альвеолярно-капиллярного барьера понижена примерно в четыре раза, существует небольшая разница между P_{CO_2} в крови конечных отрезков легочных капилляров и в альвеолярном воздухе.



Глава 4

Легочный кровоток и метаболизм

Как кровеносные сосуды выводят из легких газы и как в этих сосудах преобразуются некоторые вещества

Легочное кровообращение начинается от легочного ствола, в который выбрасывается смешанная венозная кровь из правого желудочка. Так же как и воздухоносные пути (рис. 1.3), легочные артерии последовательно ветвятся и идут рядом с бронхами к центрам вторичных долек вплоть до конечных бронхиол. После этого артериолы распадаются, образуя в стенках альвеол густую капиллярную сеть (рис. 1.6 и 1.7), исключительно эффективную с точки зрения газообмена (рис. 1.1, 1.6 и 1.7). Эта сеть настолько плотная, что, по мнению некоторых физиологов, не стоит выделять в ней отдельные капиллярные сегменты: следует скорее рассматривать ее как сплошной слой движущейся крови с отдельными «островками» — межкапиллярными участками ткани (рис. 1.6). Отсюда оксигенированная кровь оттекает в мелкие легочные венулы, проходящие между дольками; в конечном счете путем слияния венул и вен образуются четыре крупные легочные вены (у человека), впадающие в левое предсердие.

На первый взгляд легочное кровообращение кажется повторением «в миниатюре» большого круга кровообращения, который, как известно, начинается с аорты и заканчивается в правом предсердии. В связи с этим часто говорят о «малом круге кровообращения». Однако на самом деле между двумя этими системами имеются существенные различия, и попытки найти между ними тесные аналогии часто приводят к путанице.

Давление в легочных сосудах

Давление в легочных сосудах очень низкое. В легочном стволе оно составляет в среднем лишь около 15 мм рт. ст. (для сравнения: среднее давление в аорте около 100 мм рт. ст., т. е., примерно в шесть раз выше). Систолическое давление в легочном стволе равно примерно 25, а диастолическое — 8 мм рт. ст. (рис. 4.1); таким образом, оно здесь имеет ярко выраженный пульсирующий характер. Что же касается давлений в правом и левом предсердии, то они близки — около 2 и 5 мм рт. ст. соответственно. Следовательно, если разность давления между началом и концом системного кровообращения составляет 100 — 2 = 98 мм рт. ст., то в легочном кровообращении она равна около 15 — 5 = 10 мм рт. ст., т. е. в десять раз меньше.

Поскольку давление в легочных артериях низкое, их стенки тонкие и содержат сравнительно небольшое количество гладкомышечных волокон; их легко путают с венами. И напротив, в большом круге стенки артерий обычно толстые; гладкие мышцы в них, особенно в артериолах, сильно развиты.

Причины этих различий становятся ясными, если сравнить функции обоих кругов. В системном кровообращении необходимо регулировать поставку крови к различным органам, и в том числе к тем, которые могут находиться намного выше сердца (например, поднятая рука). К легким же постоянно должна поступать вся выбрасываемая сердцем кровь. Случаи, когда необходимо перераспределять кровь от одних отделов легких к другим (например, при местной альвеолярной

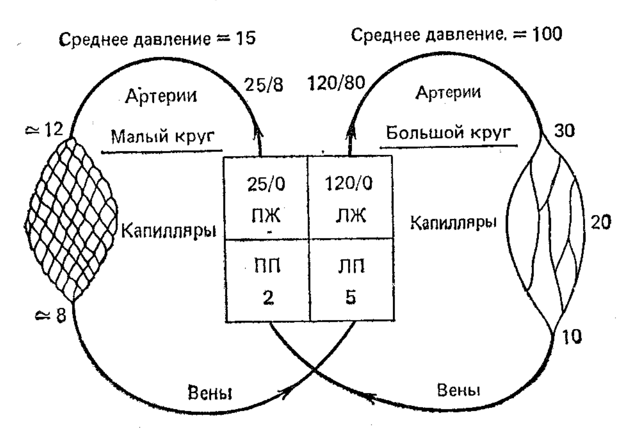


Рис. 4.1. Величины давлений (мм рт. ст.) в большом и малом кругах кровообращения (влияние гидростатического давления не указано)

гипоксии — см. ниже), редки, и поэтому артериальное давление в легочных сосудах должно лишь обеспечивать подъем крови до верхушек легких. Таким образом, задача правого сердца сводится к обеспечению эффективного газообмена в легких.

Давление в легочных капиллярах точно не известно. Ряд данных свидетельствует о том, что оно приблизительно соответствует среднему между давлением в легочных артериях и легочных венах; согласно некоторым работам, основное падение давления в малом круге происходит именно в капиллярной сети. Во всяком случае, ясно, что распределение давления в легочном кровообращении гораздо более симметрично, чем в системном, где наиболее резкое его падение наблюдается перед капиллярами (рис. 4.1). Кроме того, давление в капиллярах разных отделов легких варьирует в связи с гидростатическими факторами (см. ниже).

Давление, действующее на внешнюю поверхность легочных сосудов

Уникальная особенность легочных капилляров заключается в том, что их практически окружает газовая среда (рис. 1.1 и 1.7). Правда, стенки альвеол выстланы тонким эпителиальным слоем, однако этот слой практически не поддерживает капилляры, поэтому они могут спадаться или расширяться в зависимости от давления внутри и снаружи их. Это последнее давление очень близко к альвеолярному, которое обычно примерно равно атмосферному (при задержке дыхания с открытой голосовой щелью атмосферное и альвеолярное давления становятся одинаковыми). В некоторых особых условиях эффективное давление снаружи капилляров снижается за счет поверхностного натяжения жидкости, покрывающей альвеолы. Однако обычно это эффективное давление такое же, как в альвеолах, и, когда последнее выше, чем внутри капилляров, они спадаются. Разность давлений между внутренней и наружной средой кровеносных сосудов часто называют *трансмуральным давлением.*

Что касается давления в тканях, окружающих легочные артерии и вены, то оно может быть значительно меньше альвеолярного. Когда легкие расширяются, просвет крупных сосудов в них увеличивается под действием окружающей эластической легочной паренхимы (рис. 4.2 и 4.3). При этом эффективное давление в околососудистых тканях мало; есть данные о том, что оно даже меньше давления вокруг самих легких (внутриплеврального давления). Такая парадоксальная ситуация объясняется распределением механических сил,

действующих в том случае, когда сравнительно жесткая структура (кровеносный сосуд или бронх) окружена быстро расширяющейся эластической тканью типа легочной паренхимы. В любом случае при расширении легких просвет легочных артерий и вен возрастает.

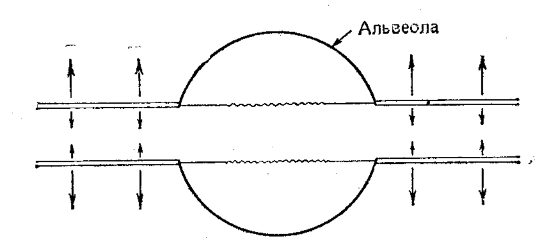


Рис. 4.2. Схема «альвеолярных» и «внеальвеолярных» кровеносных сосудов легких. К первым относятся преимущественно капилляры; снаружи на них действует альвеолярное давление. Внеальвеолярные сосуды растягиваются в радиальном направлении и поддерживаются в открытом состоянии силами, действующими в радиальном направлении со стороны окружающей паренхимы легких, поэтому эффективное давление вокруг них меньше альвеолярного (J. M. B. Hughes et al. Respir. Physiol., 4 : 58, 1968)

Рис. 4.3. Многочисленные альвеолы и внеальвеолярный сосуд (мелкая вена) с околососудистой оболочкой на срезе легкого

Эти особенности капилляров и более крупных сосудов легких настолько различны, что часто их подразделяют на альвеолярные и внеальвеолярные сосуды (рис. 4.2). К первым, на которые действует альвеолярное давление, относятся капилляры и ближайшие к ним сосуды, расположенные в углах стенок альвеол. Просвет их зависит от отношения между внутрисосудистым и альвеолярным давлением. К внеальвеолярным сосудам относятся артерии и вены, проходящие в легочной паренхиме. На их просвет в значительной степени влияет объем легких, так как именно им определяется сила, с которой паренхима растягивает стенки сосудов. Магистральные сосуды у ворот легких уже не связаны с легочной паренхимой, и на них действует внутриплевральное давление.

Сопротивление легочных сосудов

Сопротивление системы сосудов принято рассчитывать следующим образом:

сосудистое сопротивление =
= (давление на входе — давление на выходе)/кровоток.

Разумеется, полученная таким образом величина не может полностью описать соотношение между давлением и кровотоком в данной системе. Так, обычно она зависит от кровотока. В то же время ее часто удобно использовать для сравнения различных систем сосудов или одной и той же системы при разных условиях.

Мы уже знаем, что перепад давления в легочном кровообращении (т. е. между легочной артерией и левым предсердием) составляет лишь 10 мм рт. ст., а в большом круге — около 100 мм рт. ст. Поскольку кровоток в обоих кругах практически одинаков, сопротивление легочных сосудов должно быть в десять раз меньше, чем в системных. Легочный кровоток составляет около 6 л/мин; таким образом, сопротивление легочных сосудов должно быть равным $(15-5)/6 \approx 1{,}7$ мм рт. ст./л·мин[1].

Высокое сопротивление в большом круге кровообращения в значительной степени обусловлено артериолами с их мощными гладкомышечными слоями. Эти сосуды, как известно, регулируют местный кровоток в различных органах. В легочном круге таких сосудов нет, и сопротивление здесь, по-видимому, сравнимо с тем, которое наблюдалось бы при растекании крови тонкой пленкой по обширной поверхности альвеол.

---

[1] Специалисты по кровообращению иногда выражают сопротивление легочных сосудов в дин·с·см$^{-5}$. В этих единицах оно равно примерно 100.

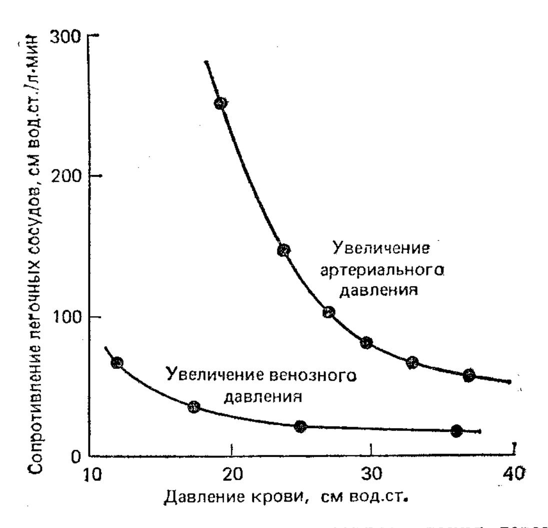


Рис. 4.4. Кривая, отражающая снижение сопротивления легочных сосудов при повышении давления в легочных артериях или венах. Артериальное давление изменялось при постоянном венозном давлении (12 см вод. ст.), а венозное — при постоянном артериальном (37 см вод. ст.). Данные получены на препарате изолированных легких собаки

Легочные сосуды обладают удивительной особенностью: их сопротивление, будучи очень низким уже в нормальных условиях, становится еще ниже при повышении внутрисосудистого давления. Из кривой на рис. 4.4 видно, что увеличение давления в легочных артериях или венах приводит к падению сосудистого сопротивления в малом круге. Этот эффект обусловлен двумя механизмами. В нормальных условиях некоторые легочные капилляры закрыты (либо они открыты, но кровотока в них нет). При повышении давления по ним начинает течь кровь, что снижает общее сосудистое сопротивление. Такой механизм называется *вовлечением* (рис. 4.5); по-видимому, именно он в основном отвечает за падение сопротивления легочных сосудов при повышении давления в легочной артерии от низкого исходного уровня. Причины отсутствия перфузии некоторых легочных сосудов при низком давлении до конца не ясны. Возможно, это обусловлено случайными различиями в геометрии сложной сосудистой сети (рис. 1.3), в результате которых некоторые ее участки оказываются более предпочтительными для кровотока.

При более высоком внутрисосудистом давлении происходит увеличение просвета, или *расширение*, отдельных капиллярных сегментов. Это вполне естественно, поскольку капилляры отделяются от альвеолярного пространства очень тонкой

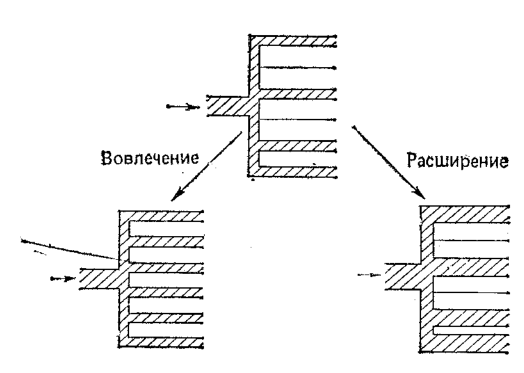


Рис. 4.5. Два механизма снижения сопротивления легочных сосудов при повышении внутрисосудистого давления: вовлечение (открытие новых сосудов) и расширение (увеличение просвета сосудов)

мембраной (рис. 1.1). По-видимому, такое расширение служит главным механизмом снижения сопротивления в малом круге при сравнительно высоком внутрисосудистом давлении.

Еще одним важным фактором, влияющим на сопротивление сосудов малого круга, служит *объем легких*. Просвет внеальвеолярных сосудов (рис. 4.2) зависит от взаимодействия различных сил. Как мы уже знаем, при расширении легких он увеличивается и, следовательно, сопротивление этих сосудов снижается. С другой стороны, в их стенках содержатся гладкомышечные и эластические волокна, препятствующие растяжению, т. е. стремящиеся уменьшить просвет. В связи с этим при снижении объема легких сопротивление внеальвеолярных сосудов возрастает (рис. 4.6). В условиях полностью спавшихся легких тонус гладких мышц этих сосудов настолько велик, что для появления кровотока давление в основной легочной артерии должно стать на несколько сантиметров водного столба выше, чем в легочных венах. Это артериальное давление называется *критическим давлением открытия.*

Что касается влияния объема легких на сопротивление капилляров, то оно зависит от того, изменяется ли альвеолярное давление по сравнению с внутрикапиллярным, т. е. от изменения трансмурального давления. Если альвеолярное давление становится выше внутрикапиллярного, капилляры сдавливаются, и их сопротивление увеличивается. Обычно это происходит, когда здоровый человек делает глубокий вдох, так как одновременно падает давление в сосудах (следует помнить, что вокруг сердца действует внутриплевральное давление). Необходимо отметить, однако, что давление в различных легочных сосудах после такого вдоха не остается постоянным. Кроме того, сопротивление легочных капилляров

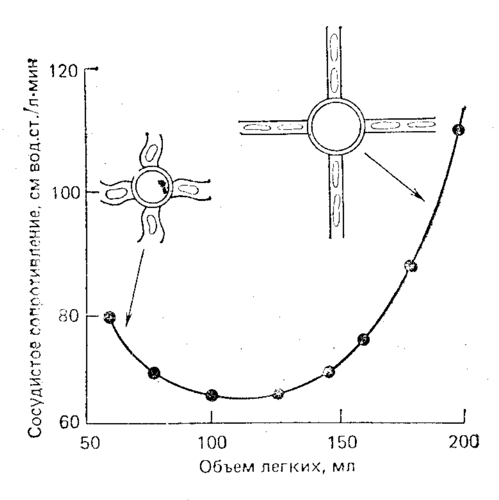


Рис. 4.6. Влияние легочного объема на сопротивление легочных сосудов в условиях постоянного трансмурального давления в области капилляров. При низком объеме легких сосудистое сопротивление велико, так как внеальвеолярные сосуды сужены. При высоких объемах сопротивление также увеличено, поскольку капилляры растянуты и их просвет уменьшен. Данные получены на препарате доли легкого собаки

изменяется в зависимости от объема легких еще и потому, что при увеличении этого объема просвет капилляров уменьшается из-за растяжения стенок альвеол. Таким образом, при глубоком вдохе сопротивление легочных капилляров возрастает даже при неизменном трансмуральном давлении (рис. 4.6).

Поскольку на просвет внеальвеолярных сосудов влияет тонус гладкомышечных волокон их стенок, вещества, вызывающие сокращение гладких мышц, повышают сосудистое сопротивление в малом круге. К таким соединениям относятся серотонин, гистамин и норадреналин. Их сосудосуживающее действие особенно хорошо выявляется, когда объем легких мал и, следовательно, невелики силы, растягивающие стенки сосудов. Некоторые вещества, например ацетилхолин и изопротеренол, вызывают расслабление гладких мышц легочных сосудов.

Измерение легочного кровотока

Для вычисления объема крови, проходящего через легкие за минуту ($\dot{Q}$), можно использовать *принцип Фика.* Согласно этому принципу, минутное потребление O_2 ($\dot{V}_{O_2}$) равно его количеству, поглощаемому за это время кровью в легких. Сле-

довательно,

$$\dot{V}_{O_2} = Q\left(C_{a_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}\right),$$

где $C_{\bar{v}}$ — концентрация O_2 в крови, поступающей в легкие, а C_a — концентрация O_2 в оттекающей из легких крови. Отсюда

$$\dot{Q} = \frac{\dot{V}_{O_2}}{C_{a_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}}.$$

$\dot{V}_{O_2}$ можно измерить, собирая выдыхаемый газ в спирометр с большой емкостью и определяя в нем концентрацию O_2. Забор смешанной венозной крови осуществляется через катетер, введенный в легочную артерию, а артериальной крови — путем пункции плечевой или лучевой артерии. Легочный кровоток можно также измерить методом разведения индикаторов. При этом в вены большого круга вводится, например, краситель и определяется его содержание в артериях. Оба метода имеют очень большое значение, однако подробнее здесь разбираться не будут, так как относятся уже к физиологии кровообращения.

Методы Фика и разведения индикатора позволяют рассчитать средний легочный кровоток за несколько сердечных сокращений. Можно измерить и величину *мгновенного легочного кровотока.* Для этого используется общая плетизмография (рис. 4.7). Обследуемый вдыхает из резинового мешка, помещенного внутрь плетизмографической камеры, газовую

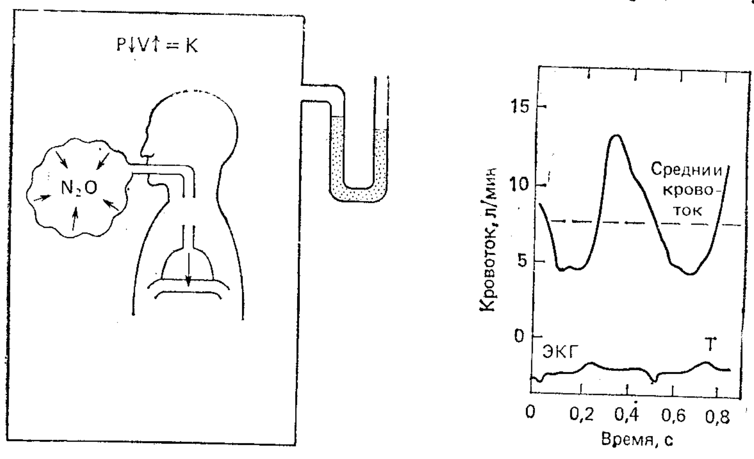


Рис. 4.7. Измерение мгновенной величины капиллярного кровотока в легких методом общей плетизмографии с вдыханием закиси азота. Полученные кривые приведены вместе с электрокардиограммой в правой части рисунка

смесь, содержащую 79 % N_2O и 21 % O_2. Закись азота очень хорошо растворима, поэтому когда она захватывается кровью, давление в камере падает небольшими скачками, синхронно с сердечными сокращениями. Поскольку поглощение закиси азота ограничено кровотоком (см. рис. 3.2), можно рассчитать мгновенный расход крови в легочных сосудах. У здоровых людей кровоток в капиллярах легких носит выраженно пульсирующий характер и нарушается при заболеваниях.

Распределение легочного кровотока

До сих пор мы как бы предполагали, что кровообращение во всех отделах легких одинаково. Однако у человека это далеко не так. Существующую неравномерность можно продемонстрировать с помощью модификации метода меченого ксенона, рассмотренного выше в разделе о распределении легочной вентиляции (рис. 2.7). Для измерения кровотока радиоактивный ксенон растворяют в солевом растворе и вводят в периферическую вену (рис. 4.8). Ксенон плохо растворим, поэтому, поступая в легочные капилляры, он выходит в альвеолярное пространство. Обследуемого просят задержать дыхание и измеряют радиоактивное излучение с помощью датчиков, помещенных на грудную клетку.

У человека в вертикальном положении легочный кровоток почти линейно убывает в направлении снизу вверх, достигая очень низких значений в области верхушек легких (рис. 4.8). На такое его распределение влияют изменение позы и физическая нагрузка. В положении лежа на спине кровоток в верхушках легких увеличивается, а в основаниях практически не изменяется, в результате чего его вертикальная неравномерность почти исчезает. В то же время в этом положении кровоток в задних (дорсальных) отделах легких становится выше, чем в передних (вентральных). При положении человека вниз головой кровоток в верхушках легких может быть больше, чем в основаниях. При умеренной физической нагрузке кровоток в верхних и нижних отделах увеличивается и регионарные различия его распределения сглаживаются.

Неравномерное распределение легочного кровотока можно объяснить различиями гидростатического давления в кровеносных сосудах. Если рассматривать легочную артериальную систему как единый столб крови высотой около 30 см, то разница в давлении между его вершиной и основанием составит примерно 30 см вод. ст., или 23 мм рт. ст. Поскольку в малом круге давление крови мало (рис. 4.1), такая разница довольно существенна. Влияние ее на регионарный кровоток проиллюстрировано на рис. 4.9.

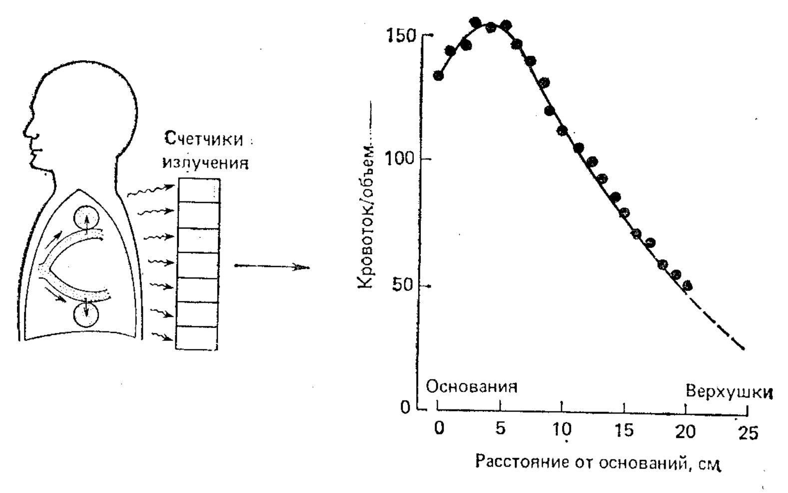


Рис. 4.8. Измерение распределения кровотока в легком человека в вертикальном положении с помощью радиоактивного ксенона. Ксенон, растворенный в крови, поступает в альвеолярный воздух из легочных капилляров. Единицы расхода крови подобраны таким образом, чтобы равномерному кровотоку соответствовала величина 100. Видно, что слабее всего кровоснабжение в верхушках легких (J. M. B. Hughes et al.: Respir. Physiol., 4 : 58, 1968)

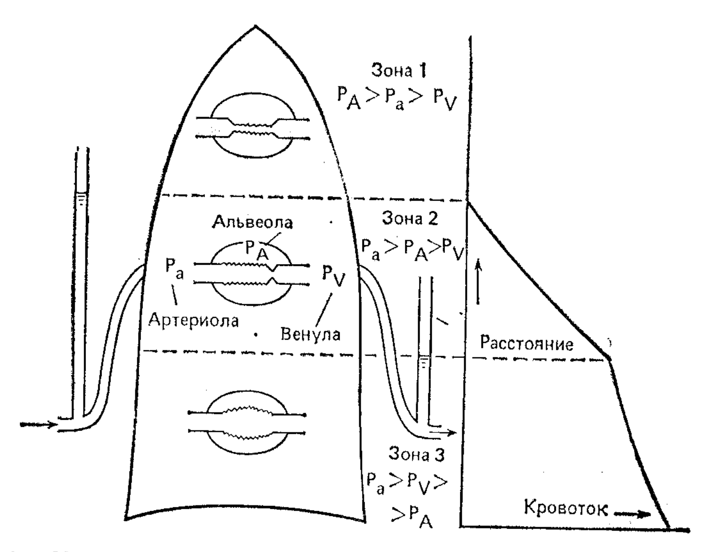


Рис. 4.9. Модель, связывающая неравномерность распределения легочного кровотока с величиной давления, действующего на капилляры (J. B. West et al.: Appl. Physiol., 19 : 713, 1964)

В верхушках легких (зона 1) могут существовать области с давлением в легочных артериях ниже альвеолярного (последнее, как мы уже знаем, в норме близко к атмосферному). При этом капилляры полностью спадаются, и кровоток через них становится невозможным. Такая ситуация в норме не наблюдается, поскольку давление в легочных артериях достаточно, чтобы «поднять» кровь до верхушек, однако она может возникнуть при снижении артериального (например, при значительной кровопотере) или увеличении альвеолярного давления (при искусственной вентиляции легких под положительным давлением). При этом вентилируемые, но не снабжаемые кровью, т. е. не участвующие в газообмене, участки легких называются *альвеолярным мертвым пространством.*

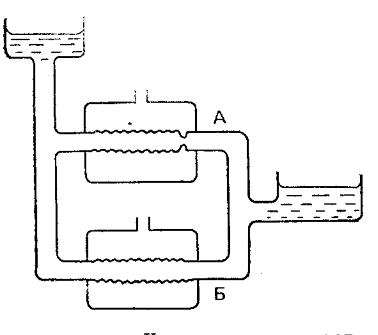


Рис. 4.10. Два сопротивления Старлинга (А и Б), представляющие собой тонкие резиновые трубки, помещенные в камеры. Когда давление в камере больше, чем в конечном отрезке трубки (А), расход жидкости не зависит от давления оттока. В противоположном случае (Б) расход жидкости определяется разностью давлений притока и оттока

В средней части легких (в зоне 2) давление в артериях под действием гидростатических сил увеличивается и становится выше альвеолярного, которое в свою очередь все еще превышает венозное, что приводит к очень интересной зависимости между давлением и кровотоком. Величина кровотока в данном случае определяется разницей между артериальным и альвеолярным, а не, как обычно, артериальным и венозным давлением. Венозное давление не влияет на кровоток, пока оно не превышает альвеолярного. Подобные условия можно воспроизвести на модели резиновой трубки, помещенной в стеклянную камеру (рис. 4.10). Когда давление в камере становится больше, чем в дистальном отрезке трубки, он спадается (коллапсирует), т. е. это «давление спадения» в трубке ограничивает кровоток. Легочные капилляры, разумеется, во многом отличаются от резиновых трубок, однако в целом ведут себя так же (такое явление называют эффектом сопротивления Старлинга, шлюза или водопада). Поскольку в рассматриваемой зоне артериальное давление увеличивается в направлении сверху вниз, а альвеолярное во всех отделах легких одинаково, их разница, обеспечивающая кровоток, возрастает. Кроме того, в верхне-нижнем направлении происходит вовлечение новых капилляров.

В нижней зоне (зона 3) давление в легочных венах выше альвеолярного и величина кровотока, как и в обычных сосудах, определяется разницей между артериальным и венозным давлением. Возрастание кровотока в верхне-нижнем направлении в этой зоне, по-видимому, обусловлено главным образом расширением легочных капилляров. Давление в них, как уже говорилось, соответствует среднему между артериальным и венозным и возрастает к основаниям легких, тогда как внешнее (альвеолярное) давление остается постоянным. Это приводит к повышению трансмурального давления. Действительно, было показано, что средний просвет капилляров в верхне-нижнем направлении увеличивается. Кроме того, постепенное возрастание кровотока в верхне-нижнем направлении в зоне 3 может быть частично обусловлено вовлечением новых капилляров.

На рис. 4.9 приведена обобщенная схема, демонстрирующая роль капилляров в распределении легочного кровотока. При малом объеме легких большое значение имеет сопротивление внеальвеолярных сосудов. В этих условиях снижается регионарный кровоток, причем преимущественно в области оснований легких, где легочная паренхима расправлена слабее всего (см. рис. 7.8). Причиной такого снижения является здесь сужение внеальвеолярных сосудов при недостаточном расправлении легких. Эти участки иногда называют зоной 4 (рис. 4.6).

Гипоксическая вазоконстрикция

Мы убедились в том, что в нормальных условиях сосудистое сопротивление и распределение легочного кровотока зависят главным образом от пассивных факторов. Однако при снижении P_{O_2} в альвеолярном воздухе наблюдается очень интересная активная реакция — сокращение гладких мышц стенок артериол в гипоксической зоне. Точный механизм этой реакции неизвестен, но показано, что она происходит в изолированных легких, следовательно, не зависит от центральной нервной системы. Поскольку даже отдельные иссеченные сегменты легочной артерии могут сокращаться при недостатке кислорода в окружающей их среде, можно предположить, что гипоксия оказывает местное действие на сами артерии. Была высказана гипотеза, согласно которой в ответ на недостаток кислорода клетки околососудистых тканей выделяют некие сосудосуживающие вещества, однако многочисленные попытки обнаружить такие вещества оказались безуспешными. Интересно, что гипоксическая вазоконстрикция зависит преимущественно от P_{O_2} в альвеолярном воздухе, а не в крови легочных артерий: при перфузии легких кровью с высоким P_{O_2} и

понижении P_{O_2} в альвеолярном воздухе реакция сохраняется.

Возможно, гипоксия сосудистой стенки возникает в результате диффузии кислорода из нее в альвеолы, которые, как уже говорилось, очень тесно соприкасаются с мелкими легочными артериями, т. е. диффузионное расстояние при этом крайне мало (см. рис. 4.3). Зависимость стимул — реакция для гипоксической вазоконстрикции нелинейна. При изменениях P_{O_2} в области выше 100 мм рт. ст. сосудистое сопротивление меняется мало. Если же P_{O_2} в альвеолах падает ниже примерно 70 мм рт. ст., сужение сосудов бывает очень заметным, а при очень низких P_{O_2} местный кровоток может почти прекращаться.

Благодаря гипоксической вазоконстрикции уменьшается кровоснабжение плохо вентилируемых участков легких, появляющихся, например, в результате бронхиальной обструкции. Такое уменьшение улучшает общий газообмен. На большой высоте может наступать генерализованное сужение легочных сосудов, приводящее к значительному повышению давления в легочной артерии и усилению работы правого сердца. Однако наиболее важна гипоксическая вазоконстрикция, вероятно, при рождении. Во время внутриутробного периода сопротивление легочных сосудов очень велико и через легкие протекает лишь около 15 % сердечного выброса (см. рис. 9.5). Частично это обусловлено именно гипоксической вазоконстрикцией. Когда после первого вдоха в альвеолы поступает кислород, сопротивление легочных сосудов вследствие расслабления гладких мышц резко падает и легочный кровоток мгновенно возрастает.

Обнаружены и другие активные реакции легочных сосудов. Так, они суживаются при низком pH крови — особенно в условиях альвеолярной гипоксии. Существуют также данные о слабом влиянии на эти сосуды вегетативной нервной системы: возбуждение симпатических нервов приводит к повышению тонуса стенок легочных артерий и вазоконстрикции.

Водный обмен в легких

Альвеолярный воздух отделен от крови легочных капилляров слоем ткани толщиной лишь около 0,5 мкм (рис. 1.1). В связи с этим чрезвычайно важно предохранить альвеолы от переполнения жидкостью. Согласно принятым представлениям, обмен жидкостей через капиллярную стенку описывается законом Старлинга. Сила, под действием которой жидкость стремится выйти из капилляра, равна разности гидростатических давлений в нем и интерстициальной жид-

кости ($P_c - P_i$). Сила же, под действием которой жидкость стремится войти в капилляр, соответствует разности коллоидно-осмотических[1] давлений белков в плазме крови и интерстициальной жидкости ($\pi_c - \pi_i$). Последняя сила зависит также от коэффициента отражения σ, показывающего, насколько эффективно стенка капилляров препятствует прохождению белков. Следовательно, результирующий поток жидкости составит:

$$K[(P_c - P_i) - \alpha(\pi_c - \pi_i)],$$

где K — константа, называемая коэффициентом фильтрации.

К сожалению, на практике использование этого уравнения ограниченно, так как нам неизвестны многие входящие в него величины. Онкотическое давление в капиллярах составляет около 28 мм рт. ст. Гидростатическое давление в них, по-видимому, примерно соответствует средней величине между давлениями в легочных артериях и венах, однако у оснований легких оно значительно выше, чем у верхушек. Онкотическое давление интерстициальной жидкости неизвестно. В лимфе, оттекающей от легких, оно составляет около 20 мм рт. ст., однако в тканях, окружающих капилляры, может быть и меньше. Интерстициальное гидростатическое давление также неизвестно, хотя некоторые физиологи полагают, что оно существенно ниже атмосферного. Возможно, результирующее давление в уравнении Старлинга направлено наружу, что приводит к медленному оттоку лимфы (у человека в нормальных условиях его расход, по-видимому, составляет 20 мл/ч).

Какова же судьба вышедшей из капилляров жидкости? Из рис. 4.11 видно, что, поступив в интерстиций альвеолярной стенки, она оттекает по нему к периваскулярным и перибронхиальным пространствам. Здесь проходят многочисленные лимфатические сосуды, по которым жидкость направляется к лимфатическим узлам ворот легких. Кроме того, благодаря низкому давлению в периваскулярных пространствах возникает как бы естественная дренажная система для ее оттока (см. для сравнения рис. 4.2). На ранних стадиях отека легких[2] переполняются именно перибронхиальные и периваскулярные пространства (так называемый интерстициальный отек).

---

[1] В отечественной литературе чаще употребляется термин «онкотическое давление», который мы и будем использовать в дальнейшем. — *Прим. перев.*

[2] Более подробно отек легких разбирается в книге J. B. West, Pulmonary Pathophysiology — The Essentials, ed. 2, Baltimore, Williams and Wilkins, 1982.

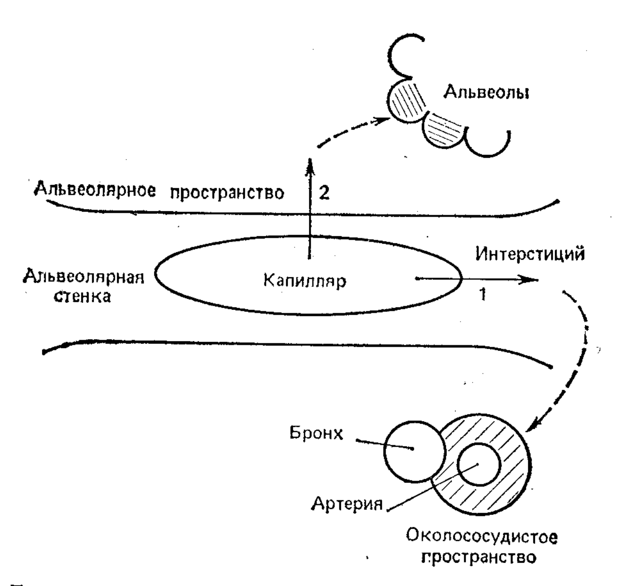


Рис. 4.11. Два возможных пути потери жидкости из легочных капилляров. Прежде всего она поступает в интерстициальное пространство (1), затем — в периваскулярное и перибронхиальное пространства. Если же этого пути оттока недостаточно, жидкость может проходить в альвеолы через их стенки (2)

На более поздних стадиях отека легких жидкость выходит через альвеолярный эпителий в альвеолы (рис. 4.11), последовательно заполняя их. Вентиляция в таких альвеолах прекращается, и проходящая через них кровь не оксигенируется. Причины проникновения жидкости в альвеолярные пространства неясны. Возможно, это происходит, когда ее поступление в интерстиций превышает максимально возможную скорость оттока из него и давление здесь резко повышается. В норме лимфоотток от легких составляет всего несколько миллилитров в час, однако при длительном повышении давления в легочных капиллярах он значительно увеличивается. Альвеолярный отек значительно опаснее, чем интерстициальный, поскольку при этом страдает газообмен в легких.

Другие функции легочного кровообращения

Главная функция легочного кровообращения состоит в постоянном омывании кровью альвеолярно-капиллярного барьера. Только при этом возможен газообмен. Однако легочные сосуды выполняют и некоторые другие функции. В частности, они играют роль резервуара крови. Мы уже знаем, что сосуды

малого круга обладают удивительной способностью уменьшать свое сопротивление при повышении внутрисосудистого давления за счет вовлечения и расширения сосудов (рис. 4.5). Благодаря этим же механизмам объем крови в них увеличивается при относительно небольшом повышении давления в легочных артериях или венах. Это может происходить, например, когда человек принимает после вертикального положения горизонтальное и кровь перемещается от нижних конечностей в легкие.

Еще одна функция легочных сосудов — фильтрация крови. В них задерживаются и удаляются из кровообращения мелкие тромбы, которые в противном случае могли бы попасть в сосуды мозга или других жизненно важных органов. Имеются также данные о задерживании легкими большого количества лейкоцитов, однако физиологический смысл этого явления неясен.

Метаболические функции легких

Легкие не только обеспечивают газообмен, но и выполняют важные метаболические функции. Одна из них состоит в образовании фосфолипидов, например дипальмитоилфосфатидилхолина, входящего в состав сурфактанта (см. гл. 7). Важную роль играет также синтез белков, так как структурная основа легких образована коллагеном и эластином. Известно, что при патологии в легких из лейкоцитов или макрофагов выбрасываются протеазы, вызывающие распад белков, в результате чего возникает эмфизема. Большое значение имеет также обмен углеводов, особенно выработка мукополисахаридов, входящих в состав бронхиальной слизи.

В легких происходит обмен многих веществ, влияющих на сосуды (рис. 4.12). Только через эти органы проходит вся кровь, а следовательно, они идеально подходят для превращений циркулирующих в ней веществ. Именно в легких сосредоточена значительная часть всех сосудистых эндотелиальных клеток организма.

Единственное известное нам вещество, активируемое в легочных сосудах, — ангиотензин I, полипептид, который превращается здесь в мощный сосудосуживающий агент — ангиотензин II, примерно в 50 раз более активный, чем его предшественник. При прохождении через сосуды легких ангиотензин II не изменяется. Это превращение катализируется так называемым ангиотензинконвертирующим ферментом, локализованным в небольших углублениях (caveolae intracellulares) на поверхности эндотелиальных клеток капилляров.

Многие вазоактивные вещества полностью или частично теряют активность при прохождении через сосуды легких.

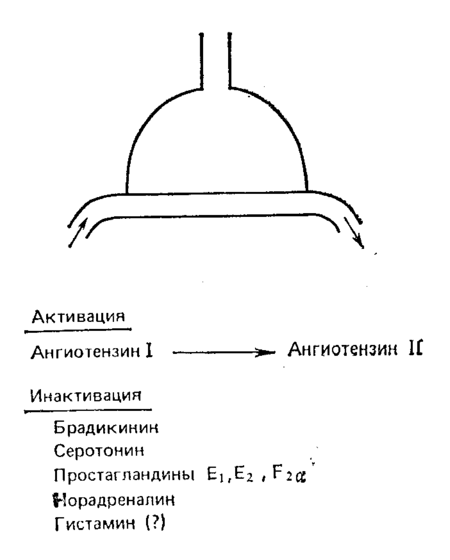


Рис. 4.12. Превращения вазоактивных веществ в легких. Здесь происходит очень эффективная инактивация брадикинина, серотонина, простагландинов E и $F_2\alpha$; норадреналин и гистамин инактивируются лишь частично

Так, брадикинин может инактивироваться здесь на 80 % под действием ангиотензинконвертирующего фермента. Легкие служат главным местом инактивации серотонина (5-гидрокситриптамина), однако это происходит не в результате ферментативного распада, а путем захвата и запасания. В легких серотонин может частично поступать в кровяные пластинки или накапливаться каким-либо другим способом; при анафилаксии он высвобождается. Здесь находятся также многие ферменты, инактивирующие простагландины E_1, E_2 и $F_{2\alpha}$, и частично (до 30 %) захватывается норадреналин. Гистамин, по-видимому, не преобразуется в интактных легких, но хорошо инактивируется их срезами.

Некоторые вазоактивные вещества проходят через легкие без каких-либо существенных изменений. К ним относятся адреналин, простагландины A_1 и A_2, ангиотензин II и вазопрессин (АДГ). Подробнее метаболические функции легких разбираются в пособиях по фармакологии.

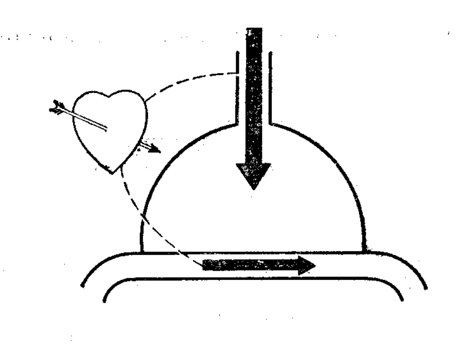
Ряд вазоактивных веществ синтезируется или запасается в легких в нормальных условиях и может высвобождаться в кровь при патологии. Так, при анафилаксии или приступе бронхиальной астмы в нее поступают здесь гистамин, брадикинин, простагландины и медленно реагирующие субстанции

аллергии[1]. Сильнодействующие биологически активные вещества высвобождаются из легких также при эмболии легочной артерии и альвеолярной гипоксии.

Имеются также данные о том, что легкие играют определенную роль в свертывании крови в нормальных и патологических условиях. Так, в их интерстиции присутствует большое количество тучных клеток, содержащих гепарин. Наконец, легкие могут вырабатывать особые иммуноглобулины, в частности, IgA; они выделяются в бронхиальную слизь и участвуют в борьбе с инфекцией. Значение некоторых метаболических процессов, происходящих в легких, пока неясно, однако совершенно очевидно, что эти органы, помимо функции газообмена, выполняют и другие важные задачи.

---

[1] Подробнее об этом см. J. B. West, Pulmonary Pathophysiology — The Essentials, ed. 2, Baltimore, Williams and Wilkins, 1982



Глава 5

Вентиляционно-перфузионные отношения

Как соотношение между вентиляцией и кровотоком влияет на газообмен

Мы уже знаем, как воздух перемещается к альвеолярно-капиллярному барьеру и от него, как дыхательные газы диффундируют через этот барьер и каким образом он омывается кровью. Было бы естественным заключить, что если все эти процессы происходят нормально, то в легких обеспечен полноценный газообмен. К сожалению, это не так: для эффективного газообмена необходимо также соответствие вентиляции и кровотока в разных участках легких. Именно нарушение этого соответствия в большинстве случаев приводит к недостаточности газообмена при легочных заболеваниях.

В данной главе мы подробно рассмотрим важный (и трудный) вопрос о влиянии отношений между вентиляцией и кровотоком на газообмен. Прежде всего разберем два относительно простых примера его нарушения: гиповентиляцию и шунтирование. Поскольку в обоих случаях возникает гипоксемия (патологическое снижение P_{O_2} в артериальной крови), необходимо сначала рассмотреть процессы переноса O_2 в нормальных условиях.

Перенос O_2 из воздуха к тканям

Из схемы на рис. 5.1 видно, как по мере переноса кислорода из окружающей нас атмосферы к митохондриям, где он используется, снижается P_{O_2}. В атмосферном воздухе на долю

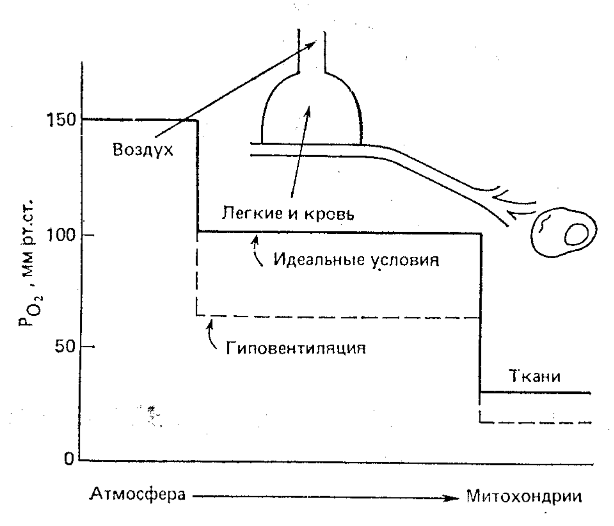


Рис. 5.1. Изменения P_{O_2} в процессе переноса кислорода от атмосферного воздуха к тканям. *Сплошная линия* соответствует «идеальным» условиям, а *пунктир* — гиповентиляции. Видно, что при гиповентиляции уменьшается P_{O_2} в альвеолярном воздухе, а следовательно, и в тканях

P_{O_2} приходится 20,93 % общего давления (за исключением давления водяных паров). На уровне моря атмосферное давление составляет 760 мм рт. ст., а давление водяных паров во влажном вдыхаемом воздухе при температуре тела 37 °С — 47 мм рт. ст. Таким образом, P_{O_2} во вдыхаемом воздухе равно (20,93/100) $\times$ (760—47) = 149 мм рт. ст. (или приближенно 150 мм рт. ст.).

Схема на рис. 5.1 соответствует «идеальному» легкому. Видно, что, когда вдыхаемый воздух достигает альвеол, P_{O_2} снижается примерно до 100 мм рт. ст., т. е. на одну треть. Это связано с зависимостью P_{O_2} в альвеолярном воздухе от соотношения между двумя процессами: поступления O_2 в кровь легочных капилляров и его постоянного восполнения при альвеолярной вентиляции (строго говоря, альвеолы вентилируются не постоянно, а периодически, т. е. от вдоха к вдоху; однако колебания P_{O_2} в альвеолярном газе при этом составляют лишь около 3 мм рт. ст., поэтому можно считать вентиляцию постоянной). Скорость удаления O_2 из легких зависит от потребления кислорода тканями и в условиях покоя меняется незначительно. Таким образом, P_{O_2} в альвеолах определяется преимущественно альвеолярной вентиляцией. Это относится и к значению P_{CO_2} в альвеолах, которое в норме составляет примерно 40 мм рт. ст.

Когда кровь по системным артериям достигает тканевых капилляров, кислород диффундирует к митохондриям, где P_{O_2} значительно ниже. Вероятно, P_{O_2} в тканях разных органов весьма различно и по крайней мере в некоторых клетках снижается до 1 мм рт. ст. Однако в любом случае главным звеном в цепи переноса кислорода являются легкие, и снижение P_{O_2} в артериальной крови при прочих равных условиях должно приводить к уменьшению этого показателя в тканях. По тем же причинам нарушение газообмена в легких сопровождается повышением P_{CO_2} в тканях.

Гиповентиляция

Итак, P_{O_2} в альвеолах зависит от соотношения между скоростью удаления кислорода кровью (определяемой в свою очередь метаболическими потребностями тканей) и скоростью его восполнения путем вентиляции. Значит, при альвеолярной вентиляции ниже нормального уровня P_{O_2} в альвеолах падает, а P_{CO_2}, наоборот, возрастает. Это состояние называется гиповентиляцией (рис. 5.1).

К гиповентиляции могут приводить такие вещества, как морфий или барбитураты, угнетающие дыхательный центр, повреждения грудной клетки, паралич дыхательных мышц или высокое сопротивление дыханию (например, при использовании очень плотной газовой смеси на больших глубинах). Она всегда сопровождается повышением P_{CO_2} в альвеолярном воздухе, а следовательно, и в артериальной крови. На стр. 23 приводилось уравнение, связывающее альвеолярную вентиляцию и P_{CO_2}:

$$P_{CO_2} = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_A} \times K,$$

где $\dot{V}_{CO_2}$ — скорость образования CO_2, $\dot{V}_A$ — альвеолярная вентиляция, а K — константа. Таким образом, если альвеолярная вентиляция снижается вдвое, P_{CO_2} при достижении стационарного состояния удваивается.

Количественную связь между снижением P_{O_2} и повышением P_{CO_2} при гиповентиляции можно предсказать, исходя из *уравнения альвеолярного газа*. Для этого надо знать состав вдыхаемого воздуха и так называемое отношение дыхательного обмена — *R*[1], равное отношению объемов образо-

---

[1] В отечественной литературе оно обозначается термином *«дыхательный коэффициент»*; его мы и будем употреблять в дальнейшем. — *Прим. перев.*

вавшегося CO_2 и поглощенного O_2. Коэффициент R зависит от обменных процессов в тканях в стационарных условиях. В упрощенном виде уравнение альвеолярного газа выглядит следующим образом:

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R} + F,$$

где F — небольшой поправочный член. Из этого уравнения видно, что если R составляет 0,8 (как в нормальных условиях), то уменьшение P_{O_2} при гиповентиляции должно быть несколько большим, чем повышение P_{CO_2}. Полностью это уравнение приведено в приложении.

При гиповентиляции P_{O_2} в альвеолярном воздухе и артериальной крови всегда снижается. Исключение составляют лишь те случаи, когда человек дышит газовой смесью, обогащенной кислородом. При этом увеличение содержания O_2 во вдыхаемом воздухе легко компенсирует снижение общего объема вентиляции.

При внезапном увеличении альвеолярной вентиляции (например, при произвольной гипервентиляции) стационарное состояние, соответствующее новым значениям P_{O_2} и P_{CO} в альвеолах, может установиться через несколько минут. Это связано с накоплением дыхательных газов в организме. Накопленного CO_2 намного больше, чем O_2, так как значительные количества углекислого газа запасаются в виде бикарбонатов в крови и интерстициальной жидкости (см. гл. 6). В результате P_{CO_2} в альвеолярном воздухе достигает стационарного состояния позже, и при гипервентиляции во время переходного режима дыхательный коэффициент выдыхаемого воздуха может быть достаточно велик (CO_2 «вымывается» из запасов). При гиповентиляции наблюдается обратное.

Диффузия

Из рис. 5.1 видно, что в «идеальном» легком P_{O_2} в артериальной крови должно быть таким же, как и в альвеолярном воздухе. Однако практически это не так. Одна из причин заключается в том, что, хотя P_{O_2} в капиллярах по мере прохождения через них крови становится все ближе к P_{O_2} в альвеолах (рис. 3.3), эти величины все-таки никогда не сравниваются. В нормальных условиях разница в P_{O_2} между альвеолярным воздухом и кровью дистальных концов легочных капилляров, обусловленная неполной диффузией кислорода, чрезвычайно мала, однако на рис. 5.2 все же показана. Как

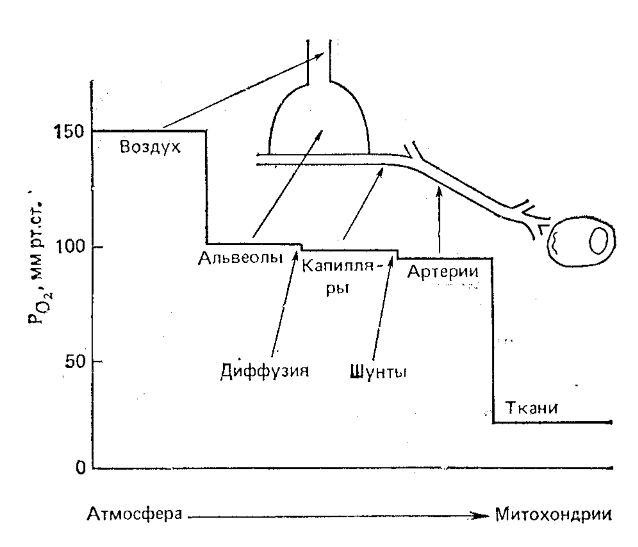


Рис. 5.2. Схема переноса O_2 от атмосферного воздуха к тканям. Видно, что неполная диффузия и наличие шунтов приводят к снижению P_{O_2} в артериальной крови (по J. B. West: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, ed. 3. Oxford, Blackwell, 1977, с изменениями)

уже говорилось, она может увеличиваться при дыхании газовой смесью с низким содержанием O_2 (рис. 3.3, *Б*).

Шунты

Еще одна причина того, что P_{O_2} в артериальной крови меньше, чем в альвеолярном воздухе, заключается в наличии сосудистых *шунтов*. Под ними понимаются сосуды, несущие кровь в артериальное русло в обход вентилируемых участков легких. В норме шунтами являются бронхиальные артерии: часть притекающей по ним крови омывает бронхи, теряет кислород и затем поступает в легочные вены. Еще одним естественным шунтом служат тебезиевы вены, по которым небольшое количество венозной крови из коронарного русла сбрасывается непосредственно в полость левого желудочка. Примешивание такой обедненной кислородом крови приводит к снижению артериального P_{O_2}. У больных с пороками сердца венозная кровь может смешиваться с артериальной и за счет патологического сообщения между правой и левой половинами этого органа.

Когда по шунтам в кровь, оттекающую от легочных капилляров, поступает смешанная венозная кровь из легочных артерий, можно вычислить величину шунтового кровотока

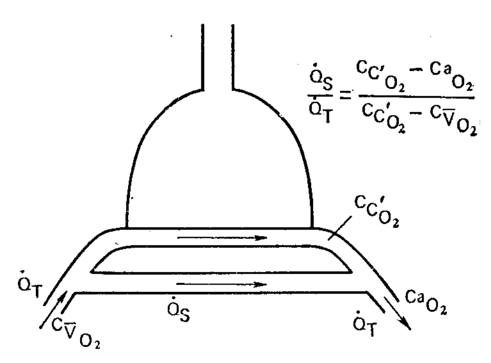


Рис. 5.3. Измерение шунтового кровотока. Количество кислорода в артериальной крови равно сумме его количеств в капиллярной крови и в крови, оттекающей по шунтам. Подробнее см. в тексте

(рис. 5.3). Суммарное количество O_2 в крови, оттекающей от легких, равно произведению общего кровотока $\dot{Q}_T$ на концентрацию O_2 в артериальной крови $C_{a_{O_2}}$ и одновременно сумме количеств O_2 в шунтируемой крови $(\dot{Q}_S \times C_{\bar{v}_{O_2}})$ и в крови конечных отрезков легочных капилляров $(\dot{Q}_T - \dot{Q}_S) \times C_{c'_{O_2}}$. Отсюда

$$\dot{Q}_T \times C_{a_{O_2}} = (\dot{Q}_S \times C_{\bar{v}_{O_2}}) + (\dot{Q}_T - \dot{Q}_S) \times C_{c'_{O_2}}.$$

После преобразования получаем

$$\frac{\dot{Q}_S}{\dot{Q}_I} = \frac{C_{c'_{O_2}} - C_{a_{O_2}}}{C_{c'_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}}.$$

Концентрацию O_2 в крови конечных отрезков капилляров обычно рассчитывают исходя из P_{O_2} в альвеолярном воздухе и сатурационной кривой O_2 (см. гл. 6).

Если концентрация O_2 в текущей по шунтам крови не такая, как в смешанной венозной (например, когда шунтами служат бронхиальные вены), то истинную величину шунтового кровотока обычно вычислить нельзя. В то же время часто рассчитывают его «условный» уровень, т. е. такой, который наблюдался бы, если бы снижение концентрации O_2 в артериальной крови было обусловлено примесью смешанной венозной.

Важное следствие шунтового кровотока заключается в невозможности устранить гипоксемию вдыханием 100 % O_2. Дело в том, что по шунтам кровь течет в обход вентилируемых альвеол и, естественно, не контактирует с богатым

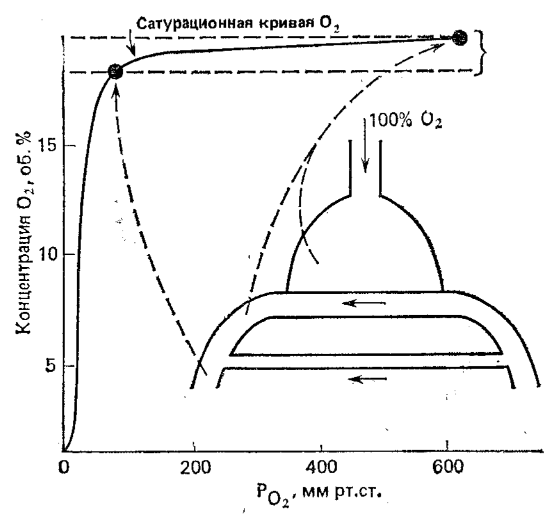


Рис. 5.4. Наличие шунтов приводит к снижению P_{O_2} в артериальной крови даже при дыхании чистым кислородом. Примешивание небольших количеств «шунтовой» крови с низкой концентрацией O_2 сопровождается значительным уменьшением P_{O_2} артериальной крови, так как сатурационная кривая O_2 идет почти горизонтально

кислородом альвеолярным воздухом. Поэтому ее примешивание снижает P_{O_2} артериальной крови. В то же время при дыхании чистым кислородом P_{O_2} в артериальной крови все-таки несколько повышается за счет дополнительного поступления O_2 в кровь капилляров вентилируемых участков легких. Бо́льшая часть этого «добавочного» O_2 не связана с гемоглобином, а растворена в плазме, так как протекающая через вентилируемые альвеолы кровь уже в обычных условиях практически полностью насыщена кислородом (см. гл. 6). Дыхание 100 % O_2 — очень чувствительный тест на наличие шунтов, поскольку, когда P_{O_2} высоко, небольшое снижение концентрации кислорода в артериальной крови может быть причиной значительного падения P_{O_2}. Это объясняется тем, что сатурационная кривая O_2 в области высоких P_{O_2} практически горизонтальна (рис. 5.4).

Наличие шунтов обычно не приводит к повышению P_{CO_2} в артериальной крови даже в том случае, если текущая по ним кровь богата CO_2. Это связано с высокой чувствительностью центральных хеморецепторов к малейшему повышению P_{CO_2} в артериальной крови. Их возбуждение приводит к усилению вентиляции легких. При этом P_{CO_2} в крови, протекающей по основным шунтовым сосудам, снижается до тех

пор, пока P_{CO_2} в артериальной крови не станет нормальным. Более того, у некоторых больных с патологическими шунтами последний показатель понижен, так как гипоксемия стимулирует дыхательный центр (см. гл. 8).

Вентиляционно-перфузионное отношение

До сих пор мы рассматривали три возможные причины гипоксемии: гиповентиляцию, нарушение диффузии и наличие шунтов. Однако существует еще один механизм ее возникновения — неравномерность вентиляционно-перфузионного отношения. Он встречается чаще других и в то же время наиболее труден для понимания. Дело в том, что, если вентиляция и кровоток в разных отделах легких не соответствуют друг другу, нарушается перенос как O_2, так и CO_2. Для понимания этого явления очень важно знать что такое вентиляционно-перфузионное отношение.

Рассмотрим модель функциональной единицы легких (рис. 2.1), в которой поглощение O_2 имитируется растворением в воде краски (рис. 5.5). Через «легочную единицу», куда постоянно подсыпается порошкообразная краска (аналог поступления O_2 при вентиляции), так же постоянно протекает вода (аналог тока крови, уносящего O_2 через легочные капилляры). Содержимое «единицы» перемешивается с помощью мешалки; в реальном легком этому соответствует

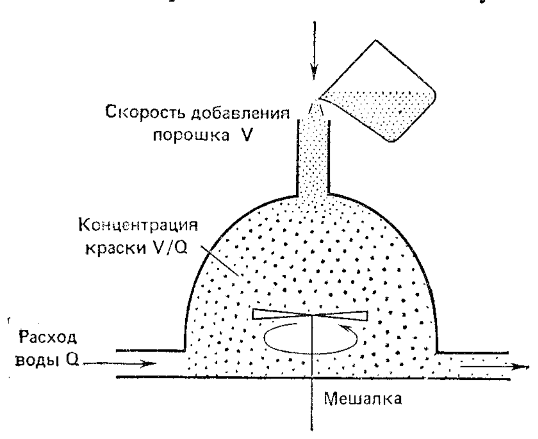


Рис. 5.5. Модель «функциональной единицы» легкого, объясняющая влияние вентиляционно-перфузионного отношения на P_{O_2}; краска добавляется в камеру со скоростью V (аналог вентиляции) и удаляется из нее со скоростью Q (аналог кровотока). Концентрация краски (аналог P_{O_2} в альвеолярном воздухе) равна отношению V/Q (J. B. West: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, ed. 3. Oxford, Blackwell, 1977)

диффузия газов. Главный вопрос, требующий ответа, следующий: от чего зависит содержание краски (O_2) в «легочной единице» и, следовательно, в оттекающей воде (крови)?

Совершенно ясно, что концентрация краски в оттекающей воде зависит как от скорости поступления порошка (вентиляции), так и от скорости тока жидкости (расхода крови), т. е. определяется отношением этих двух скоростей. Иными словами, если порошок добавляется со скоростью V г/мин, а вода течет с расходом Q л/мин, концентрация краски в «легочной единице» и оттекающей воде составит V/Q г/л.

Точно так же концентрация (или точнее парциальное давление) O_2 в любом участке легких зависит от отношения между вентиляцией и кровотоком. Это касается не только O_2, но также CO_2, N_2 и любого другого газа, если содержание его в воздухе постоянно. Именно поэтому вентиляционно-перфузионное отношение играет ключевую роль в легочном газообмене.

Последствия изменений вентиляционно-перфузионного отношения в функциональной единице легких

Теперь рассмотрим, как влияют изменения вентиляционно-перфузионного отношения в «легочной единице» на газообмен. На рис. 5.6, *А* приведены значения P_{O_2} и P_{CO_2} для случая, когда это отношение нормально (т. е., около 1). P_{O_2} во вдыхаемом воздухе равно 150 мм рт. ст. (рис. 5.1), а P_{CO_2} — практически 0 мм рт. ст. В смешанной венозной крови, поступающей к легким, P_{O_2} равно 40 мм рт. ст., а P_{CO_2} — 45 мм рт. ст. Уровень P_{O_2} в альвеолах — 100 мм рт. ст. — устанавливается в результате динамического равновесия между поступлением O_2 за счет вентиляции и удалением его с кровотоком. Этим же определяется здесь и нормальное значение P_{CO_2} — 40 мм рт. ст.

Предположим теперь, что вентиляционно-перфузионное отношение постепенно уменьшается за счет снижения вентиляции при постоянном кровотоке (рис. 5.6, *Б*). Ясно, что P_{O_2} в легочной единице будет падать, а P_{CO_2} — повышаться (хотя количественные соотношения между изменениями этих величин не столь очевидны, как кажется на первый взгляд)[1].

---

[1] Уравнение альвеолярного газа в данном случае неприменимо, так как дыхательный коэффициент не постоянен. Здесь следует использовать так называемое уравнение вентиляционно-перфузионного отношения:

$$\frac{\dot{V}_A}{\dot{Q}} = 8{,}63 \times R \times \frac{C_{a_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}}{P_{A_{CO_2}}}.$$

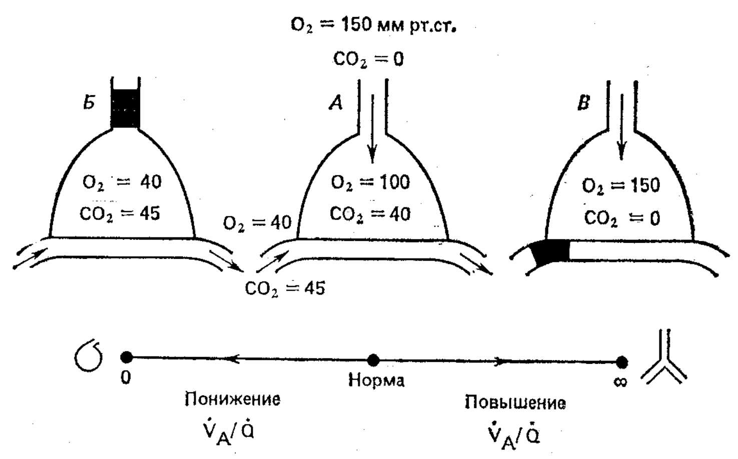


Рис. 5.6. Влияние изменений вентиляционно-перфузионного отношения на P_{O_2} и P_{CO_2} в функциональной единице легкого (J. B. West: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, ed. 3. Oxford, Blackwell, 1977)

Легко можно понять, что при полном прекращении вентиляции (вентиляционно-перфузионное отношение равно нулю) P_{O_2} и P_{CO_2} в альвеолярном воздухе и в крови конечных отрезков капилляров будут такими же, как и в смешанной венозной крови (на самом деле участки легких, в которых прекращается вентиляция, спадаются, однако это происходит не сразу, и поэтому здесь мы этого касаться не будем). Необходимо подчеркнуть сделанное нами допущение: процессы, происходящие в одной легочной единице (а таких единиц огромное количество), не влияют на состав смешанной венозной крови.

Рассмотрим обратный случай: вентиляционно-перфузионное отношение постепенно увеличивается в результате перекрывания кровотока (рис. 5.6, *В*). Теперь P_{O_2} будет повышаться, а P_{CO_2} — снижаться, и при полной остановке кровотока (вентиляционно-перфузионное отношение стремится к бесконечности) эти показатели станут такими же, как и во вдыхаемом воздухе. Таким образом, при изменении вентиляционно-перфузионного отношения парциальные давления газов в легочной единице приближаются к свойственным либо для смешанной венозной крови, либо для вдыхаемого воздуха.

Все эти сдвиги удобно проиллюстрировать графиком O_2—CO_2 (рис. 5.7). По оси абсцисс откладывают P_{O_2}, а по оси ординат — P_{CO_2}. Точка А соответствует нормальному составу альвеолярного газа (P_{O_2} = 100 мм рт. ст., P_{CO_2} =

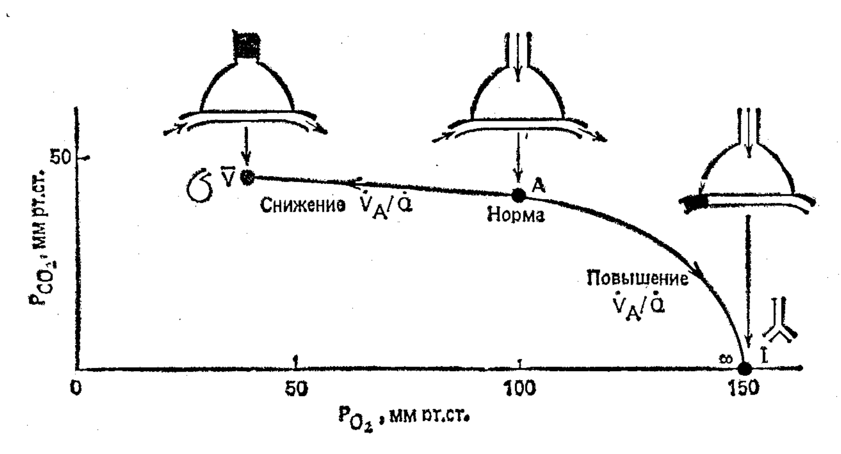


Рис. 5.7. Кривая вентиляционно-перфузионного отношения, представленная графиком зависимости $O_2 — CO_2$. При увеличении вентиляционно-перфузионного отношения значения P_{O_2} и P_{CO_2} смещаются вдоль кривой от точки смешанной венозной крови $\bar{v}$ к точке вдыхаемого газа I (см. для сравнения рис. 5.6) (J. B. West: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, ed. 3. Oxford, Blackwell, 1977)

= 40 мм рт. ст.). Если мы полагаем, что в конечных отрезках капилляров кровь по этим показателям полностью уравновешивается с альвеолярным воздухом (рис. 3.3 и 3.5), то точка А соответствует и оттекающей от альвеол крови. Точка v отражает состав смешанной венозной крови (P_{O_2}= 40 мм рт. ст., P_{CO_2}= 45 мм рт. ст.) (черточка над буквой «v» означает, что речь идет о «смешанной», «усредненной» величине). Наконец, точка I соответствует вдыхаемому воздуху (P_{O_2} = = 150 мм рт. ст., P_{CO_2} = 0). Видно, что у этого графика много общего с рис. 5.6.

Кривая, соединяющая точки $\bar{v}$, A и I, отражает изменения в составе альвеолярного воздуха (и оттекающей от альвеол крови), происходящие при снижении (от А до $\bar{v}$) или повышении (от А до I) вентиляционно-перфузионного отношения. Эта кривая описывает все возможные ситуации в легких, когда состав вдыхаемого воздуха соответствует I, а смешанной венозной крови — $\bar{v}$. Так, в альвеолах никогда не установятся P_{O_2} = 70 мм рт. ст. и P_{CO_2} = 30 мм рт. ст., поскольку эта точка не лежит на построенной кривой. В то же время подобный состав альвеолярного воздуха может наблюдаться при изменении содержания газов в смешанной венозной крови или вдыхаемом воздухе, т. е. если кривая $O_2—CO_2$ сместится и пройдет через соответствующую точку.

Регионарный газообмен в легких

Влияние вентиляционно-перфузионного отношения в легочных единицах на газообмен хорошо видно на примере различий «по вертикали» в легких стоящего человека. Из гл. 2 и 4 (рис. 2.7 и 4.8) мы узнали, что в направлении от их верхушек к основаниям вентиляция постепенно увеличивается, но в гораздо большей степени возрастает кровоток (рис. 5.8). Следовательно, в области верхушек (где кровоток мал) вентиляционно-перфузионное отношение выше нормального, а у оснований гораздо ниже. Теперь, используя кривую O_2—CO_2 (рис. 5.7), можно проанализировать, как эти регионарные различия вентиляционно-перфузионного отношения отражаются на газообмене.

На рис. 5.9 изображено легкое находящегося в вертикальном положении человека, через которое на разных уровнях проведены воображаемые горизонтальные «срезы». Каждый уровень характеризуется определенным вентиляционно-перфузионным отношением, т. е. соответствующей точкой на кривой O_2—CO_2. Для верхушек легких, где вентиляционно-перфузионное отношение высоко, эта точка смещена по кривой вправо, а для оснований — влево (см. для сравнения рис. 5.7). Ясно, что альвеолярное значение P_{O_2} сверху вниз резко падает, тогда как P_{CO_2} значительно медленнее повышается.

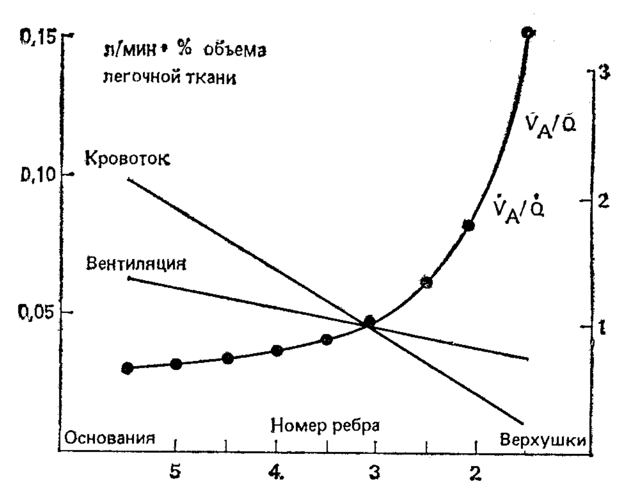


Рис. 5.8. Распределение вентиляции и кровотока в легком человека в вертикальном положении (см. для сравнения рис. 2.7 и 4.8). Видно, что сверху вниз вентиляционно-перфузионное отношение уменьшается (J. B. West: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, ed. 3. Oxford, Blackwell, 1977)

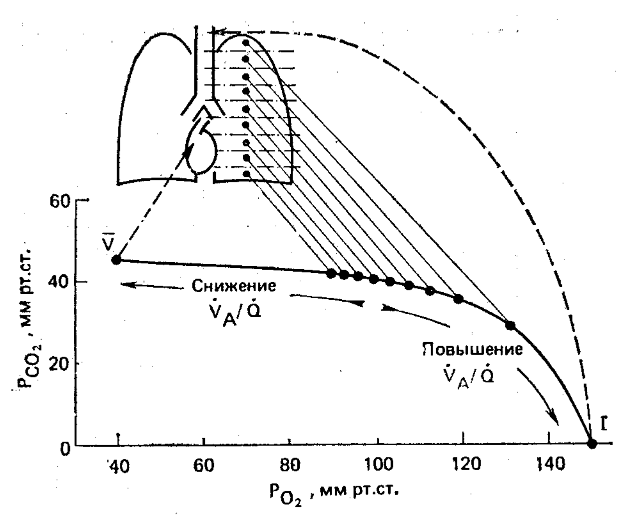


Рис. 5.9 Влияние неравномерности вентиляционно-перфузионного отношения (см. рис. 5.8) на газообмен (по кривой O_2—CO_2; см. рис. 5.7). Видно, что вентиляционно-перфузионное отношение в области верхушек легких велико, поэтому P_{O_2} здесь высокое, а P_{CO_2} низкое. В нижних отделах легких картина обратная (J. B. West: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, ed. 3. Oxford, Blackwell, 1977)

На рис. 5.10 приведены конкретные цифры, соответствующие рис. 5.9 (естественно, это лишь усредненные значения, так как наша цель — обсудить принципиальные вопросы газообмена; фактически же индивидуальные колебания могут быть достаточно широки). Отметим, во-первых, что объем «среза» легких в области верхушек меньше, чем у оснований. Верхушки вентилируются хуже оснований, но различия между ними в кровотоке еще более выражены. Вследствие этого вентиляционно-перфузионное отношение в легких сверху вниз уменьшается и соответствующим образом изменяется газообмен. Важно отметить, что P_{O_2} в вертикальном направлении изменяется примерно на 40 мм рт. ст., а P_{CO_2} — гораздо меньше (возможно, туберкулез у взрослых чаще поражает верхушки легких именно потому, что высокое P_{O_2} создает благоприятную среду для развития возбудителя); поскольку общее давление альвеолярного газа во всех участках легких должно быть одинаково, P_{N_2} компенсирует возникающую разницу.

Регионарным различиям в P_{O_2} и P_{CO_2} в альвеолах соответствуют и неодинаковые концентрации этих газов в оттекающей от альвеол крови, получаемые из соответствующих сатурационных кривых (см. гл. 6). Рис. 5.10 показывает так-

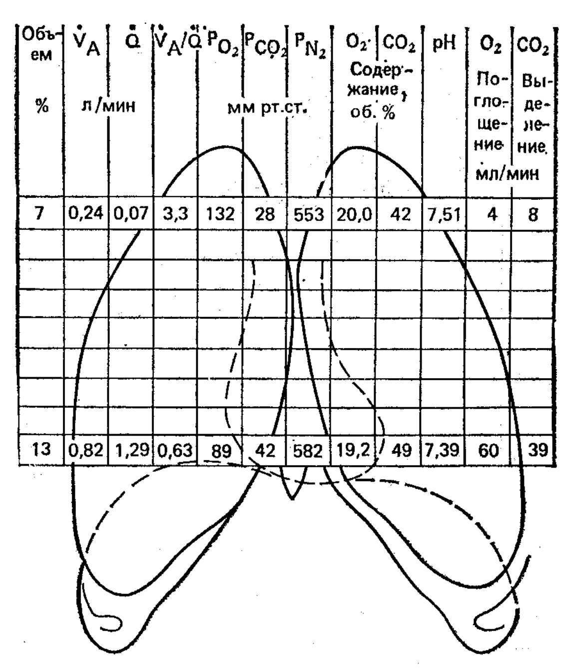


Рис. 5.10. Регионарные различия в газообмене в нормальных легких. Для простоты приведены цифры только для верхушек и оснований

же удивительно крутой «вертикальный» градиент pH в легких, обусловленный значительным изменением P_{CO_2} крови. Минимальный вклад верхушек легких в общее поглощение O_2 можно связать главным образом с очень низкой здесь величиной кровотока. Различия же в выделении CO_2 выражены гораздо менее, так как оно в большей степени зависит от вентиляции. В результате дыхательный коэффициент (выделение CO_2/поглощение O_2) в области верхушек выше, чем у оснований. При нагрузке, когда кровоток в легких распределяется более равномерно, участие верхушек в поглощении кислорода становится заметнее.

Влияние неравномерности вентиляционно-перфузионного отношения на общий легочный газообмен

Регионарные различия в газообмене, рассмотренные выше, безусловно, очень интересны, однако для организма в целом важнее то, как соотношение вентиляции и перфузии влияет на общий газообмен в легких, т. е. на их способность поглощать кислород и выделять углекислый газ. Очевидно, что

когда равномерность вентиляционно-перфузионного отношения нарушена, легкие при прочих равных условиях не могут осуществлять эти функции столь же эффективно, как в условиях соответствия вентиляции кровотоку. Другими словами, при одном и том же количестве переносимых дыхательных газов в легких с неравномерностью вентиляционно-перфузионного отношения (опять же при прочих равных условиях) P_{O_2} в артериальной крови будет ниже, а P_{CO_2} — выше, чем в норме.

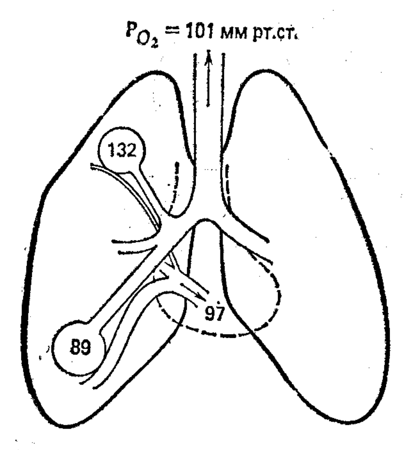


Рис. 5.11. Схема легких человека в вертикальном положении, иллюстрирующая уменьшение P_{O_2} в артериальной крови при неравномерном вентиляционно-перфузионном отношении. Приведены только два участка легких: один в области верхушки, другой в области основания. Размеры воздухоносных путей и кровеносных сосудов на рисунке соответствуют относительным величинам их вентиляции и кровотока. Поскольку бóльшая часть крови поступает от плохо оксигенируемого нижнего участка, неизбежно понижение P_{O_2} в артериальной крови (J. B. West: Lancet 2 : 1055, 1963)

Понять, почему в легких с неравномерным вентиляционно-перфузионным отношением артериальная кровь плохо оксигенируется, можно, обратившись к рис. 5.11. На нем мы снова сталкиваемся с регионарными различиями газообмена в легких вертикально стоящего человека: P_{O_2} в области верхушек примерно на 40 мм рт. ст. выше, чем у оснований. Однако основная масса крови омывает именно основания легких, где P_{O_2} невелико. Это приводит к снижению P_{O_2} в артериальной крови. Объемы же воздуха, выходящего при выдохе из альвеол верхушек и оснований легких, различаются не так сильно, поскольку «по вертикали» вентиляция распределяется значительно равномернее, чем кровоток (рис. 5.8). Аналогичным образом P_{CO_2} в артериальной крови будет повышено, так как в области оснований легких оно выше, чем у верхушек (рис. 5.10).

Существует еще одна причина снижения P_{O_2} в артериальной крови при неравномерности вентиляционно-перфузионного отношения. На рис. 5.12 приведены три альвеолы: в одной из них вентиляционно-перфузионное отношение низкое, во второй — нормальное, а в третьей — высокое. Концентрации O_2 в оттекающей от них крови составляют соответственно

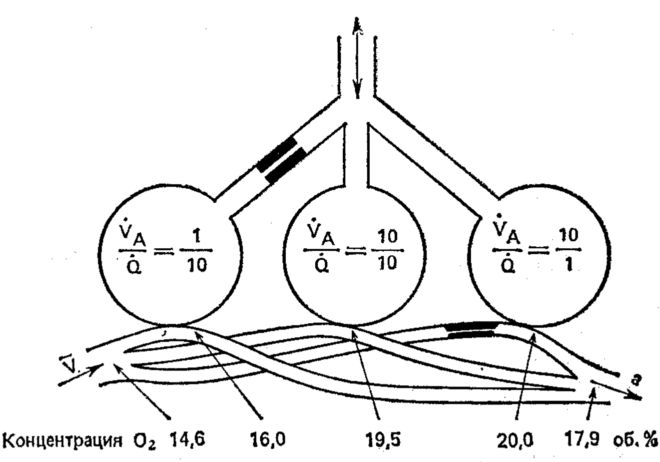


Рис. 5.12. Еще одна возможная причина снижения P_{O_2} в артериальной крови при неравномерном отношении между вентиляцией и перфузией легких. Дополнительное количество кислорода, поступающего в кровь от участков с высоким вентиляционно-перфузионным отношением, мало по сравнению с недостатком кислорода в крови, оттекающей от участков с низким отношением (по J. B. West: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, ed. 3, Oxford, Blackwell, 1977, с изменениями)

16, 19,5 и 20 об. %. Из этого следует, что высокое вентиляционно-перфузионное отношение приводит лишь к сравнительно небольшому повышению оксигенированности крови, тогда как низкое вызывает ее резкое падение. Значит, в смешанной крови, оттекающей от всех трех альвеол, концентрация O_2 будет меньше, чем при нормальном вентиляционно-перфузионном отношении. Это объясняется нелинейной конфигурацией сатурационной кривой O_2. Дело в том, что, хотя P_{O_2} в крови, оттекающей от альвеол с высоким вентиляционно-перфузионным отношением, велико, концентрация кислорода повышается лишь незначительно. Следует отметить, что повышение P_{CO_2} при таких условиях нельзя объяснить сходным образом, так как в физиологических пределах сатурационная кривая CO_2 в крови почти линейна.

Все эти механизмы вместе приводят к тому, что P_{O_2} в артериальной крови ниже, чем в смешанном альвеолярном воздухе. Иными словами, существует так называемая альвеолярно-артериальная разница по O_2. У здорового человека в вертикальном положении эта разница, вызываемая несоответствием вентиляции и перфузии, несущественна — примерно 4 мм рт. ст. Мы обсудили здесь возможные последствия неравномерности вентиляционно-перфузионного отношения не для ее объяснения, а только для того, чтобы показать, как

нарушение баланса между вентиляцией и кровотоком может приводить к снижению P_{O_2} в артериальной крови. При легочных заболеваниях падение этого показателя, обусловленное названными выше причинами, бывает чрезвычайно резким.

Неравномерность вентиляционно-перфузионного отношения как причина задержки CO_2

Представим себе легкие с равномерной вентиляцией и перфузией и нормальным переносом O_2 и CO_2. Предположим, что по каким-то непонятным причинам нормальное соотношение между вентиляцией и кровотоком внезапно нарушилось, но все остальные процессы не изменились. Что же произойдет с газообменом при таком «чистом» нарушении равномерности вентиляционно-перфузионного отношения? Оказывается, при этом одновременно снизится поглощение O_2 и выделение CO_2. Иными словами, эффективность переноса обоих газов в легких уменьшится. Таким образом, это «чистое» нарушение при нормальном протекании остальных процессов приведет одновременно к гипоксемии и гиперкапнии (задержке CO_2).

Однако практически у больных с явной неравномерностью вентиляционно-перфузионного отношения P_{CO_2} в артериальной крови часто остается нормальным. Это обусловлено тем, что повышение P_{CO_2} приводит к раздражению хеморецепторов, стимулирующему дыхание (см. гл. 8). В результате вентиляция альвеол усиливается, и это обычно приводит к восстановлению нормального P_{CO_2} в артериальной крови. Однако нормальное P_{CO_2} у таких больных обеспечивается поддержанием альвеолярной вентиляции выше нормы. Такую избыточную вентиляцию часто называют «*холостой*»; она необходима потому, что в участках легких с повышенным вентиляционно-перфузионным отношением выведение CO_2 нарушено. Подобные участки называются *альвеолярным мертвым пространством.*

Если усиление легочной вентиляции при неравномерности вентиляционно-перфузионного отношения может достаточно эффективно снизить P_{CO_2} в артериальной крови, то повысить таким путем P_{O_2} в артериальной крови довольно трудно. Это связано с различной конфигурацией сатурационных кривых CO_2 и O_2 (см. гл. 6). Для CO_2 эта кривая в физиологических пределах имеет восходящий характер, поэтому при повышении вентиляции увеличится выделение углекислого газа из участков легких как с высоким, так и с низким вентиляционно-перфузионным отношением. Напротив, сатурационная кривая O_2 при высоких P_{O_2} почти горизонтальна, и поэтому лишь в случае умеренно низкого вентиляционно-перфузион-

ного отношения повышение вентиляции ощутимо увеличит поглощение O_2. В тех участках легких, где ситуация соответствует верхним отрезкам сатурационной кривой O_2 (т. е. высокому вентиляционно-перфузионному отношению), концентрация O_2 в оттекающей крови повысится очень незначительно (рис. 5.12). От участков же с очень низким вентиляционно-перфузионным отношением будет оттекать кровь с концентрацией O_2, близкой к установившейся в смешанной венозной крови. Таким образом, при гипервентиляции P_{O_2} в артериальной крови поднимется незначительно, и некоторый уровень гипоксемии обязательно сохранится.

Измерение неравномерности вентиляционно-перфузионного отношения

Как же можно оценить неравномерность вентиляционно-перфузионного отношения в легких? Для определения регионарных различий в вентиляции и кровотоке у здоровых людей в вертикальном положении используют радиоактивные газы (рис. 2.7 и 4.8), однако во многих случаях даже между соседними участками легких существует значительная неравномерность, не выявляемая с помощью счетчиков, помещенных на грудную клетку. В связи с этим на практике используют индексы, основанные на оценке нарушения газообмена[1].

Полезным показателем неравномерности вентиляционно-перфузионного отношения может быть *альвеолярно-артериальная разница по* P_{O_2}. Для того чтобы ее рассчитать, из так называемого «идеального» альвеолярного P_{O_2} вычитают P_{O_2} артериальной крови. «Идеальное» значение соответствует P_{O_2} в альвеолах, которое наблюдалось бы при равномерности вентиляции и перфузии во всем легком и таком же дыхательном коэффициенте, как в реальном органе. При этом применяют уравнение альвеолярного газа

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R} + F.$$

Вместо P_{CO_2} в альвеолярном воздухе в это выражение подставляют P_{CO_2} в артериальной крови.

Увеличение альвеолярно-артериальной разницы по O_2 обусловлено участками как с повышением, так и с понижением вентиляционно-перфузионного отношения, хотя в основном последними. Можно оценить вклад каждого из этих отклоне-

---

[1] Этот сложный вопрос подробнее рассматривается в книге J. B. West, Pulmonary Pathophysiology — The Essentials, ed. 2, Baltimore, Williams and Wilkins, 1982.

ний в общее нарушение легочного газообмена. Для выяснения роли участков с низким вентиляционно-перфузионным отношением рассчитывают *физиологический шунт*. При этом считают, что гипоксемия обусловлена исключительно прохождением крови через невентилируемые альвеолы (хотя мы и знаем, что это крайне упрощенное допущение). Вклад шунтов оценивается следующим образом:

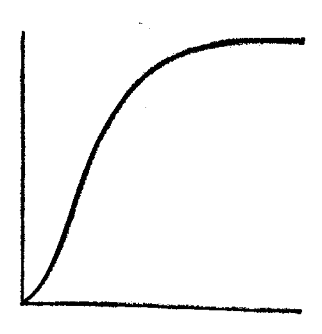
$$\frac{\dot{Q}_{PS}}{\dot{Q}_T} = \frac{C_{i_{O_2}} - C_{a_{O_2}}}{C_{i_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}},$$

где $\dot{Q}_{PS}$ — поток через физиологические шунты, а $C_{i_{O_2}}$ — концентрация O_2 в крови, оттекающей от «идеальных» альвеол. Последняя величина рассчитывается исходя из «идеального» альвеолярного P_{O_2} и сатурационной кривой O_2.

Вклад в нарушение газообмена участков легких с высоким вентиляционно-перфузионным соотношением оценивается путем расчета *физиологического* (функционального) *мертвого пространства*. В данном случае считают, что снижение P_{CO_2} в выдыхаемом воздухе обусловлено неперфузируемыми альвеолами вместе с анатомическим мертвым пространством. Используется уравнение Бора для мертвого пространства в следующем виде:

$$\frac{V_{D_{функ}}}{V_T} = \frac{P_{a_{CO_2}} - P_{E_{CO_2}}}{P_{a_{CO_2}}},$$

где $V_{D_{функ}}$ — объем функционального мертвого пространства. У большинства больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких повышены как величина физиологического шунта, так и объем физиологического мертвого пространства.



Глава 6

Перенос газов к тканям

Как происходит транспорт газов между легкими и тканями

Кислород

Кислород переносится с кровью в растворенном виде и в соединении с гемоглобином.

Физически растворенный O_2

Физическое растворение O_2 в крови подчиняется закону Генри, согласно которому количество растворенного в жидкости газа пропорционально его парциальному давлению (рис. 6.1). При $P_{O_2} = 1$ мм рт. ст. в 100 мл крови растворяется 0,003 мл O_2 (т. е. 0,003 об. %). Таким образом, содержание физически растворенного кислорода в нормальной артериальной крови ($P_{O_2} = 100$ мм рт. ст.) составляет 0,3 об. %.

Совершенно ясно, что физически растворенный кислород не может обеспечить потребностей человеческого организма. Предположим, что при тяжелой физической нагрузке потребление O_2 составляет 3000 мл/мин и что весь кислород переходит из артериальной крови в ткани. Сердечный выброс, потребление O_2 и артерио-венозная разница по O_2 связаны уравнением Фика (см. стр. 45):

$$\dot{Q} = \frac{\dot{V}_{O_2}}{C_{a_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}}.$$

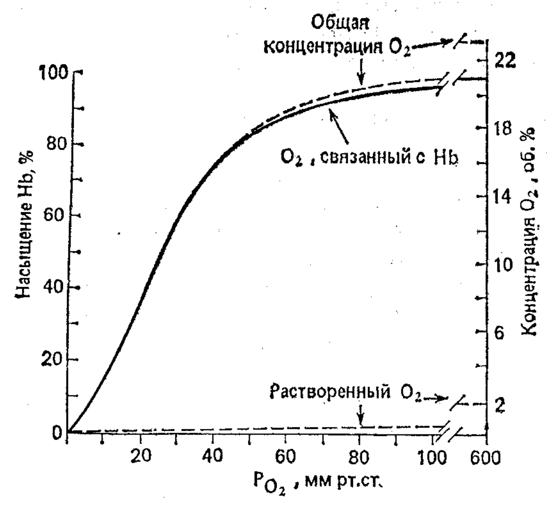


Рис. 6.1. Сатурационная кривая O_2 (*верхняя пунктирная кривая*) при pH 7,4, P_{CO_2} 40 мм рт. ст. и 37 °С. Общая концентрация O_2 (по оси ординат справа) приведена для концентрации гемоглобина 15 г/100 мл

Отсюда, поскольку $C_{a_{O_2}} = 0,003$ об. %,

$$\dot{Q} = \frac{3000}{0,003 - 0} = 1\,000\,000 \text{ мл/мин.}$$

Иными словами, минутный объем крови должен составлять 1000 л/мин! Очевидно, организму необходим еще один способ переноса O_2.

Гемоглобин

Гем, железосодержащее производное порфирина, в молекуле гемоглобина соединен с белком глобином, состоящим из четырех полипептидных цепей (двух α-цепей и двух β-цепей). У человека существует несколько типов гемоглобина, различающихся по их аминокислотной последовательности. В норме у взрослых имеется так называемый гемоглобин А. У новорожденных присутствует определенное количество гемоглобина F (гемоглобин плода), который в течение примерно первого года жизни замещается гемоглобином А. Существует также гемоглобин S (от английского слова sickle — серп); в его β-цепях один остаток глутаминовой кислоты заменен остатком валина. Это приводит к смещению сатурационной кривой O_2 вправо, однако важнее то, что дезоксигенированная форма гемоглобина S плохо растворима и образует внутри

эритроцитов кристаллы. В результате они теряют свою обычную двояковогнутую форму, и образуются серповидные клетки с повышенной хрупкостью и тенденцией к образованию тромбов. В настоящее время описаны и многие другие типы гемоглобина, некоторые из которых обладают весьма своеобразным сродством к O_2. Более подробно об этом белке можно узнать из пособий по биохимии.

Двухвалентный ион железа в составе гемоглобина A может окисляться до трехвалентного под действием различных химических соединений, в том числе нитритов, сульфамидов и ацетанилида. В результате образуется так называемый метгемоглобин. Существует врожденное заболевание, характеризующееся недостаточностью фермента метгемоглобинредуктазы в эритроцитах. К патологическим формам гемоглобина относится также сульфгемоглобин. Все эти соединения не могут обеспечить нормального переноса O_2.

Сатурационная кривая O_2 [1]

Соединяясь с гемоглобином (Hb), O_2 образует легко диссоциирующее соединение — оксигемоглобин:

$$O_2 + Hb \rightleftarrows HbO_2.$$

Предположим, мы взяли некоторое количество стеклянных сосудов (тонометров), добавили в каждый из них немного крови, а затем — газовую смесь с различными концентрациями O_2. По достижении равновесия между газом и кровью можно измерить P_{O_2} газа и содержание O_2 в крови. Зная, что физическая растворимость кислорода в крови составляет 0,003 мл/100 мл·мм рт. ст. P_{O_2}, рассчитаем количество O_2, соединенного с Hb (рис. 6.1). Сначала оно быстро возрастает, а затем, когда P_{O_2} достигает примерно 50 мм рт. ст., сатурационная кривая O_2 становится гораздо положе. Максимальное количество O_2, соединяющееся с Hb, называется *кислородной емкостью.* Ее можно оценить, обработав кровь газом с очень высоким P_{O_2} (например, 600 мм рт. ст.), затем измерив общее

[1] Автор называет эту кривую «кривая диссоциации O_2». Однако такой термин (так же как и применяемый иногда термин «кислородно-диссоциационная кривая») неточен, так как O_2 не диссоциирует. Это относится и к кривым зависимости концентрации CO_2 от его парциального давления, которые автор называет «кривыми диссоциации CO_2». Распространен также термин «кривая диссоциации оксигемоглобина», однако он справедлив лишь в том случае, когда по вертикальной оси отложено насыщение кислородом гемоглобина (см., например, рис. 6.3), а не концентрация O_2. В связи с этим, когда по вертикальной оси отложена концентрация O_2 (или CO_2), мы будем использовать термин «сатурационная кривая O_2 (CO_2)». — *Прим. перев.*

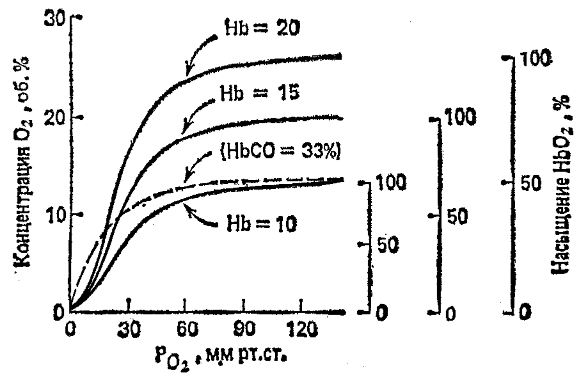


Рис. 6.2. Изменения концентрации O_2 в крови и насыщения гемоглобина кислородом при анемии и полицитемии. *Пунктирная кривая* соответствует сатурационной кривой O_2 в том случае, когда гемоглобин на 33 % связан с CO. Видно, что кривая при этом смещается влево

количество O_2 в крови и вычтя то, что приходится на физически растворенный O_2. Один грамм чистого Hb может связать 1,39 мл O_2[1]. Поскольку содержание Hb в крови в норме составляет около 15 г/100 мл, ее кислородная емкость равна примерно 20,8 об. %.

Насыщение гемоглобина кислородом рассчитывается по следующей формуле:

$$\frac{O_2\text{, соединенный с Hb}}{\text{кислородная емкость}} \times 100.$$

При P_{O_2}, равном 100 мм рт. ст., насыщение артериальной крови кислородом составляет примерно 97,5 %. Венозная кровь ($P_{O_2} = 40$ мм рт. ст.) насыщена им приблизительно на 75 %. Очень важно понять взаимоотношения между P_{O_2}, насыщением крови O_2 и концентрацией O_2 (рис. 6.2). Представим себе, например, что перед нами больной с тяжелой анемией и содержанием Hb в крови всего 10 г/100 мл. В то же время легкие у этого человека работают нормально и P_{O_2} в артериальной крови равно 100 мм рт. ст. Кислородная емкость будет равна $20{,}8 \times 10/15 = 13{,}9$ об. %. Насыщение крови кислородом (при нормальных pH, P_{CO_2} и температуре) составит 97,5 %, однако содержание O_2, связанного с Hb, — лишь 13,5 об. %. Прибавив физически растворенный O_2 (0,3 об. %), получим общую концентрацию O_2 — 13,8 об. %.

[1] При некоторых измерениях получено 1,34 или 1,36 мл/г. Это обусловлено тем, что в организме в нормальных условиях часть гемоглобина приходится на измененные формы, например метгемоглобин, и не может соединяться с O_2.

Ход сатурационной кривой O_2 имеет большое физиологическое значение. Ее верхний горизонтальный участок показывает, что даже при снижении по каким-либо причинам P_{O_2} в альвеолярном воздухе количество O_2 в крови уменьшится незначительно. Кроме того, когда эритроциты, продвигаясь вдоль легочных капилляров, захватывают кислород (рис. 3.3), между альвеолярным газом и кровью сохраняется высокий градиент парциального давления O_2 даже в случае почти полного насыщения крови этим газом. Это способствует диффузии. Крутой нижний участок кривой показывает, что при переходе в ткани большого количества O_2 P_{O_2} в крови капилляров может меняться весьма незначительно. Такое поддержание относительного постоянства P_{O_2} в крови способствует диффузии кислорода в клетки.

Восстановленный Hb имеет синюшно-багровый цвет, поэтому при низком насыщении артериальной крови кислородом возникает *цианоз*[1]. Однако этот симптом не может служить чувствительным показателем недостаточной оксигенации крови, так как его появление зависит от многих факторов, например освещенности или кожной пигментации. Поскольку развитие цианоза обусловлено содержанием восстановленного Hb, он бывает более выраженным при полицитемии и с трудом обнаруживается у анемичных больных. Сатурационная кривая O_2 может сдвигаться под влиянием pH, P_{CO_2}, температуры и концентрации 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ) в эритроцитах. Из рис. 6.3 видно, что снижение pH, повышение P_{CO_2} и увеличение температуры смещают ее вправо, а обратные изменения этих параметров — влево. Влияние на эту кривую P_{CO_2} (*эффект Бора*) может во многом объясняться изменениями pH. Сдвиг кривой вправо означает высвобождение большего количества O_2 в тканевых капиллярах при данном значении P_{O_2}. Запомнить действие разных факторов на эту кривую нетрудно: в мышцах при нагрузке создается кислая среда, повышается концентрация CO_2 и температура, а поскольку для работы они нуждаются в кислороде, выгодно его более интенсивное выделение из крови.

На сатурационную кривую O_2 влияет также состав среды, окружающей Hb в эритроцитах. Так, эта кривая смещается вправо при увеличении концентрации ДФГ — конечного продукта метаболизма красных кровяных телец. Такое увеличение происходит в условиях долговременной гипоксии, например на большой высоте или при хронических легочных заболеваниях. Это приводит к более интенсивному переходу O_2 из крови в ткани. Важным показателем, отражающим сдвиги

---

[1] От латинского cyaneus — синий. — *Прим. ред.*

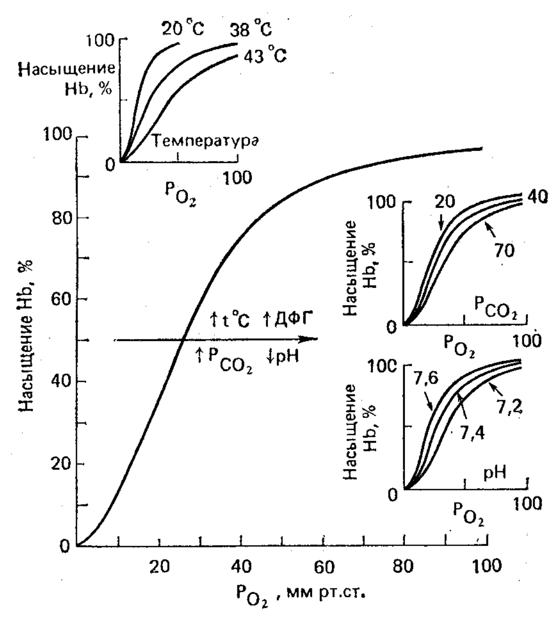


Рис. 6.3. Сдвиги сатурационной кривой O_2 при изменениях pH, P_{CO_2}, температуры и содержания в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ)

сатурационной кривой, служит P_{O_2} при 50 % насыщении крови O_2 (P_{50}). Для человека в нормальных условиях эта величина составляет около 27 мм рт. ст.

Кислородпереносящая функция крови может нарушаться, когда к гемоглобину присоединяется окись углерода (угарный газ) с образованием карбоксигемоглобина (HbCO). Сродство CO к Hb в 240 раз выше, чем у кислорода. Это означает, что при парциальном давлении CO в 240 раз меньше, чем P_{O_2}, эти два газа свяжутся с одинаковыми количествами Hb. Сатурационная кривая CO по форме почти идентична аналогичной кривой для O_2 (см. рис. 6.3), только масштаб оси P_{CO} гораздо мельче. Так, если P_{CO} составляет всего 0,16 мм рт. ст., 75 % Hb соединяется с CO, образуя HbCO. Именно поэтому даже небольшие количества угарного газа могут связывать значительную часть Hb крови, выключая тем самым его кислородпереносящую функцию. При этом концентрации Hb и P_{O_2} в крови могут быть нормальными, однако содержание O_2 в ней резко падает. Кроме того, в присутствии HbCO сатурационная кривая O_2 сдвигается влево (рис. 6.2), что препятствует выходу кислорода в ткани и усугубляет токсичное действие угарного газа.

Углекислый газ

Транспорт CO_2

CO_2 переносится кровью в физически растворенном виде, в составе бикарбонатов и в соединении с белками (так называемые карбаминовые, или карбосоединения) (рис. 6.4). Физическое растворение CO_2, как и в случае O_2, подчиняется закону Генри, однако растворимость CO_2 примерно в 20 раз выше, поэтому растворенная форма CO_2 весьма важна для

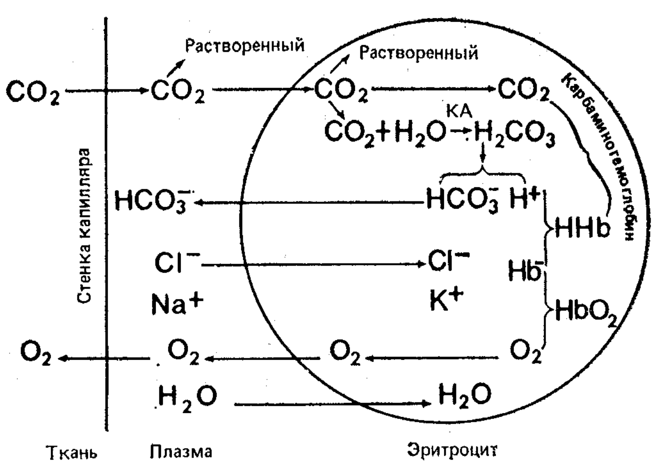


Рис. 6.4. Схема поглощения CO_2 и высвобождения O_2 в капиллярах большого круга кровообращения. В легочных капиллярах происходят обратные процессы

его транспорта — на ее долю приходится около 10 % углекислого газа, переходящего в легкие из крови (рис. 6.5).

Реакции образования бикарбонатов в крови следующие:

$$CO_2 + H_2O \overset{КА}{\rightleftharpoons} H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-.$$

Первая из них протекает очень медленно в плазме крови и быстро в эритроцитах, поскольку в этих клетках содержится фермент карбоангидраза (КА). Вторая реакция — диссоциация угольной кислоты — идет быстро и не требует участия ферментов. Когда содержание ионов HCO_3^- в эритроците повышается, они диффундируют в кровь, однако ионы H^+ не могут следовать за ними, так как мембраны эритроцитов сравнительно непроницаемы для катионов. В связи с этим для поддержания электронейтральности из плазмы в эритроциты входят ионы Cl^- (так называемый *хлоридный сдвиг*;

рис. 6.4). Диффузия хлорид-ионов при этом подчиняется равновесию Гиббса — Доннана.

Высвобождающиеся ионы H+ частично связываются с гемоглобином:

$$H^+ + HbO_2 \rightleftharpoons H^+ \cdot Hb + O_2.$$

Эта реакция облегчается тем, что восстановленный Hb представляет собой более слабую кислоту (т. е. лучший акцептор протонов), чем оксигенированный. Таким образом, присутствие восстановленного Hb в венозной крови способствует связыванию CO_2, тогда как его окисление в легочных капиллярах облегчает отдачу углекислого газа. Увеличение сродства крови к CO_2 при ее дезоксигенации часто называют *эффектом Холдейна.*

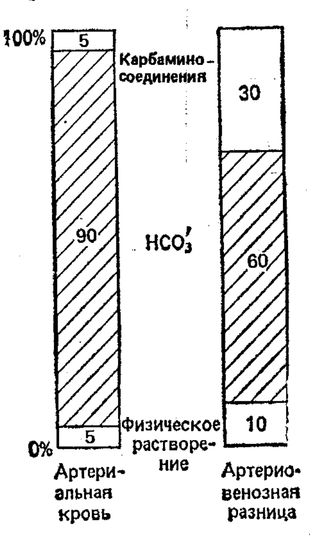


Рис. 6.5. Левый столбик: относительная концентрация CO_2 (в процентах от общей концентрации) в различных формах в артериальной крови. Правый столбик: относительный вклад различных форм переноса CO_2 в артерио-венозную разницу по углекислому газу

Процессы, происходящие при связывании CO_2 кровью, приводят к повышению осмотического давления в эритроцитах, вследствие чего в них входит вода, и они разбухают. Когда же эритроциты проходят через легочные капилляры, их объем несколько уменьшается.

Карбаминовые соединения образуются в результате связывания CO_2 с конечными аминогруппами белков крови, важнейший из которых — глобин в составе гемоглобина. Реакция соединения CO_2 с глобином следующая:

$$Hb \cdot NH_2 + CO_2 \rightleftharpoons Hb \cdot NH \cdot COOH.$$

При этом образуется так называемый карбаминогемоглобин. Реакция протекает быстро и не требует участия ферментов. Восстановленный Hb обладает большим сродством к CO_2, чем HbO_2. Таким образом, здесь, как и в случае с протонами, дезоксигенация гемоглобина в тканевых капиллярах облегчает поглощение CO_2, а соединение с кислородом способствует выведению углекислого газа.

Диаграммы на рис. 6.5 отражают долю различных форм CO_2 в крови. Можно видеть, что основное его количество приходится на бикарбонаты. Вклад физически растворенного

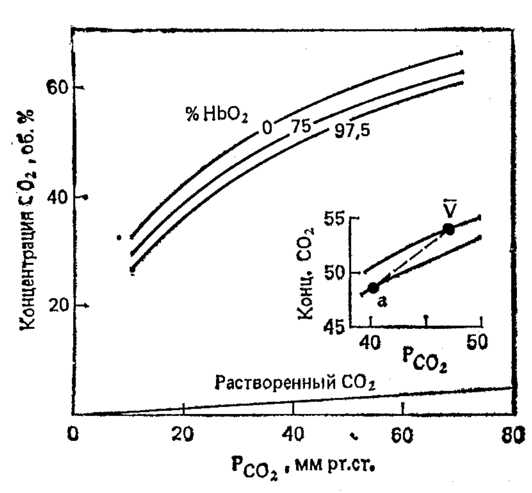
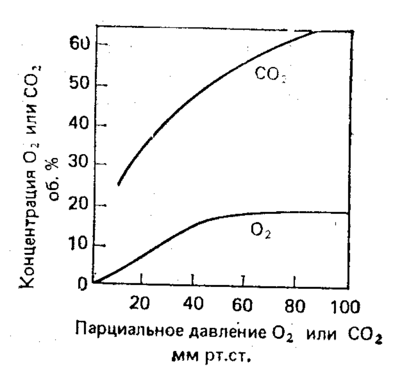


Рис. 6.6. Сатурационные кривые CO_2 в крови при различном насыщении ее кислородом. Видно, что при одном и том же P_{CO_2} оксигенированная кровь связывает меньше CO_2, чем неоксигенированная. Приведена также эффективная кривая, отражающая переход от артериальной к смешанной венозной крови

углекислого газа, а также CO_2, связанного с гемоглобином, сравнительно невелик. Однако эти соотношения не отражают сдвигов, происходящих при поглощении CO_2 кровью или его выделении. Если рассмотреть венозно-артериальную разницу по CO_2, окажется, что примерно на 60 % она обусловлена HCO_3^-, на 30 % — карбаминогемоглобином и на 10 % — физически растворенным CO_2.

Сатурационная кривая CO_2

На рис. 6.6 приведена кривая зависимости общей концентрации CO_2 в крови от P_{CO_2}. Видно, что она значительно более линейна, чем сатурационная кривая O_2 (рис. 6.1). Следует отметить также, что концентрация CO_2 при данном P_{CO} тем выше, чем менее гемоглобин насыщен кислородом. Как уже говорилось, этот так называемый *эффект Холдейна* обусловлен увеличением сродства восстановленного Hb к протонам, образующимся при диссоциации угольной кислоты, а также его большей способностью связывать CO_2 с образованием карбаминогемоглобина. Из рис. 6.7, *А* видно, что сатурационная кривая CO_2 значительно круче, чем O_2. Так, при изменении парциального давления этих газов от 40 до 50 мм рт. ст. концентрация CO_2 изменяется примерно на 4,7 об. %, а O_2 — лишь на 1,7 об. %.



Б

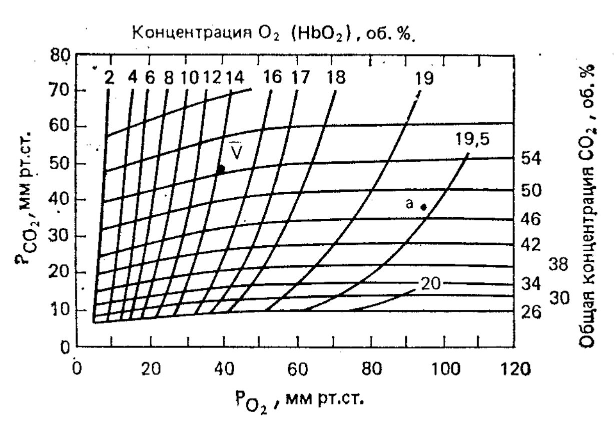


Рис. 6.7. *А*. Типичные сатурационные кривые CO_2 и O_2, приведенные в одном масштабе. Видно, что для CO_2 кривая намного круче. *Б*. Графики O_2—CO_2 с изоконцентрационными кривыми для этих двух газов. Эти кривые не параллельны координатным осям, что объясняется эффектами Бора и Холдейна. Приведены также типичные точки для артериальной и смешанной венозной крови

Для иллюстрации взаимоотношений между сатурационными кривыми O_2 и CO_2 хорошо использовать графики O_2—CO_2 (см. для сравнения рис. 5.7 и 5.9). На рис. 6.7, *Б* показано, что «изоконцентрационные» линии для O_2 и CO_2 нелинейны и не параллельны осям графика, т. е. концентрация этих газов не просто пропорциональна их парциальному давлению. Выберем, например, некое значение P_{O_2} на нижней оси абсцисс (например, 50 мм рт. ст.). Если провести через эту точку вверх вертикальную прямую (что соответствует повышению P_{CO_2}), то она по очереди пересечет изоконцентрационные кри-

вые O_2, соответствующие все меньшим концентрациям этого газа (эффект Бора). То же самое наблюдается, если провести вправо горизонтальную прямую через некую точку P_{CO_2} на левой оси ординат (это соответствует увеличению P_{O_2}): порядок пересечения кривых будет соответствовать понижению концентрации CO_2 в крови (эффект Холдейна). Подобные графические построения мы использовали в гл. 5 для того, чтобы по графику O_2—CO_2, представленному на рис. 5.9, получить концентрации O_2 и CO_2, приведенные на рис. 5.10.

Кислотно-щелочное состояние

Перенос CO_2 оказывает очень сильное влияние на кислотно-щелочное состояние крови и организма в целом. За сутки легкие выделяют более 10 000 мг-экв угольной кислоты (для сравнения: почки выделяют менее 100 мг-экв нелетучих кислот). Из этого следует, что изменения альвеолярной вентиляции, а следовательно, и удаление CO_2 могут иметь очень большое значение для регуляции кислотно-щелочного состояния. Здесь мы лишь кратко коснемся этой темы, так как она во многом перекрывается с физиологией почек.

Величину pH крови, устанавливающуюся в результате растворения CO_2 и последующей диссоциации угольной кислоты, можно рассчитать исходя из уравнения Гендерсона — Гассельбальха. Оно выводится следующим образом. Запишем сначала реакцию диссоциации угольной кислоты

$$H_2CO_3 \rightleftarrows H^+ + HCO_3^-.$$

Используя закон действующих масс, получаем константу диссоциации угольной кислоты $K_{A'}$

$$K_{A'} = \frac{[H^+] \times [HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}.$$

Поскольку концентрации угольной кислоты и растворенного углекислого газа пропорциональны между собой, можно рассмотреть константу

$$K_A = \frac{[H^+] \times [HCO_3^-]}{[CO_2]}.$$

После логарифмического преобразования

$$\lg K_A = \lg [H^+] + \lg \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]},$$

откуда

$$-\lg [H^+] = -\lg K_A + \lg \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}.$$

Поскольку pH — отрицательный логарифм концентрации протонов, получим

$$pH = pK_A + \lg \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}.$$

Физическое растворение CO_2 подчиняется закону Генри, следовательно, концентрацию CO_2 (мМ/л) можно заменить величиной ($P_{CO_2} \times 0,03$). При этом получаем

$$pH = pK_A + \lg \frac{[HCO_3^-]}{0,03 P_{CO_2}}.$$

Зная, что $pK_A = 6,1$, а содержание HCO_3^- в артериальной крови в норме — 24 мМ, можно, подставив эти значения, получить

$$pH = 6,1 + \lg \frac{24}{0,03 \times 40} = 6,1 + \lg 20 = 6,1 + 1,3.$$

Следовательно,

$$pH = 7,4.$$

Важно отметить, что до тех пор пока отношение содержания бикарбонатов к величине ($P_{CO_2} \times 0,03$) остается равным 20, pH будет соответствовать 7,4. Содержание в крови бикарбонатов зависит главным образом от работы почек, а P_{CO_2} — от деятельности легких.

Связь между pH, P_{CO_2} и содержанием HCO_3^- хорошо видна из диаграммы Давенпорта (рис. 6.8). По осям этой диаграммы отложены концентрация HCO_3^- и pH, а кривые соответствуют равным значениям P_{CO_2}. Плазма крови в нормальных условиях представлена точкой А. Прямая ВАБ отражает изменения концентрации HCO_3^- и pH, происходящие при добавлении к цельной крови угольной кислоты, т. е. является отрезком кривой титрования для крови и называется *буферной прямой*. Ее наклон для цельной крови круче, чем для плазмы (буферный эффект гемоглобина), а in vitro не такой, как in vivo, что связано с буферным действием интерстициальной жидкости и других тканей организма.

Еще один способ представления всех этих взаимоотношений приведен на рис. 6.9. Здесь по оси абсцисс отложены значения pH, а по оси ординат — P_{CO_2} в логарифмическом масштабе. Прямые линии, идущие слева направо и сверху вниз, — изоконцентрационные прямые для HCO_3^-. Видно, что они пересекаются с горизонтальной прямой, соответствующей $P_{CO_2} = 40$ мм рт. ст. В норме буферная прямая несколько

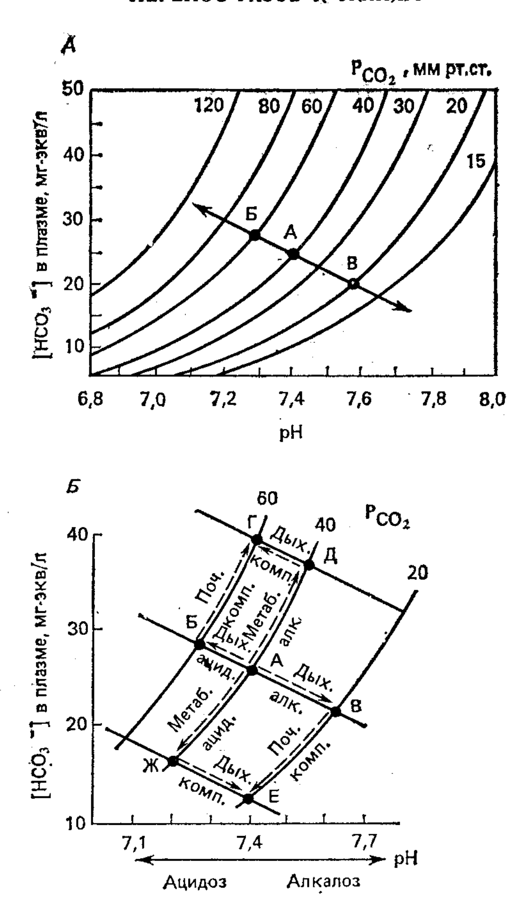


Рис. 6.8. Взаимоотношения между $[HCO_3^-]$, pH и P_{CO_2} на диаграмме Давенпорта. В верхней части (*А*) — буферная кривая БАВ, а в нижней части (*Б*) — изменения, происходящие при дыхательном и метаболическом ацидозе и алкалозе (подробнее см. в тексте)

круче их. Кроме того, здесь же представлена кривая избытка оснований (см. ниже). Такие графики все чаще используются в клинике для оценки кислотно-щелочного состояния. В принципе они дают ту же информацию, что и кривые pH — $[HCO_3^-]$, однако практически их строить удобнее, так как pH и P_{CO_2} можно легко измерить в пробе крови с помощью специальных электродов. Если хорошо понять диаграмму Давенпорта, то использование кривых pH — lg P_{CO_2} не представляет трудностей.

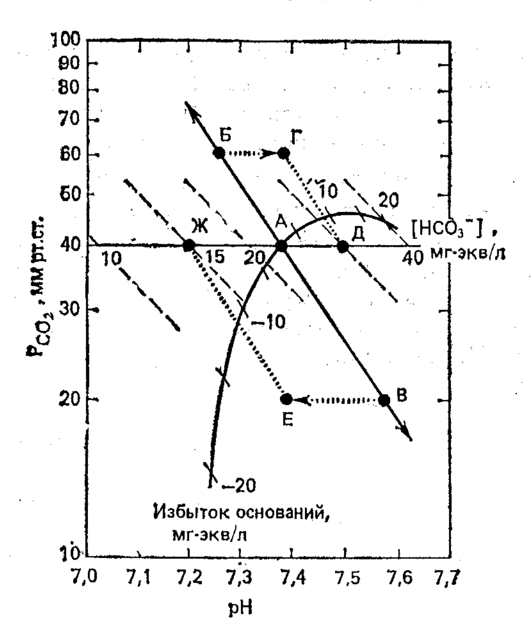


Рис. 6.9. График pH — lg P_{CO_2} с нормальной буферной прямой и кривой избытка основания. Точки, обозначенные буквами, соответствуют состояниям, указанным на рис. 6.8 (по O. Siggaard — Andersen, K. Engel: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 12 : 177, 1960, с изменениями)

Существуют четыре вида нарушений соотношения между содержанием бикарбонатов и P_{CO_2}: каждый из этих показателей может либо повышаться, либо понижаться. Все эти нарушения приводят к специфическим изменениям кислотно-щелочного равновесия.

Дыхательный ацидоз

Дыхательный ацидоз возникает в результате повышения P_{CO_2}, что приводит к снижению отношения HCO_3^-/P_{CO_2} и, следовательно, к уменьшению pH. На рис. 6.8 и 6.9 это соответствует смещению от точки А к точке Б. Увеличение P_{CO_2} должно сопровождаться и некоторым повышением содержания бикарбонатов в связи с диссоциацией образующейся при избытке CO_2 угольной кислоты, что и отражает смещение вдоль буферной прямой крови влево и вверх (рис. 6.8). Однако, несмотря на это, отношение HCO_3^-/P_{CO_2} снижается. Накопление CO_2 может происходить в результате гиповентиляции (см. стр. 58) или несоответствия между вентиляцией и перфузией.

При устойчивом дыхательном ацидозе наступает компенсаторная задержка HCO_3^- в почках. При этом P_{CO_2} в клетках почечных канальцев увеличивается, и они выделяют большее количество водородных ионов, т. е. более кислую мочу. Протоны при этом выводятся в виде $H_2PO_4^-$ или NH_4^+, а ионы HCO_3^- реабсорбируются. В результате повышается содержание HCO_3^- в плазме, и отношение HCO_3^-/P_{CO_2} возвращается к нормальному уровню. На рис. 6.8 это соответствует смещению от точки Б к точке Г по кривой $P_{CO_2} = 60$ мм рт. ст. Подобное состояние называется *компенсированным дыхательным ацидозом*. Происходящие изменения можно описать следующим образом:

$$pH = 6{,}1 + \lg \frac{24}{0{,}03 \times 40} = 6{,}1 + \lg 20 = 7{,}4 \text{ (норма)},$$

$$pH = 6{,}1 + \lg \frac{28}{0{,}03 \times 60} = 6{,}1 + \lg 15{,}6 = 7{,}29,$$

(дыхательный ацидоз)

$$pH = 6{,}1 + \lg \frac{33}{0{,}03 \times 60} = 6{,}1 + \lg 18{,}3 = 7{,}36.$$

(компенсированный дыхательный ацидоз)

Почки лишь в редких случаях способны полностью компенсировать ацидоз, поэтому pH обычно не возвращается к нормальному уровню (7,4). Степень почечной компенсации можно оценить по такому показателю, как *избыток оснований*. На рис. 6.8 он соответствует расстоянию по вертикали между буферными прямыми БА и ГД. Его можно также оценить по кривой на рис. 6.9: для этого через точку, соответствующую состоянию крови, проводят линию, параллельную буферной прямой, и находят точку ее пересечения с кривой избытка оснований

Дыхательный алкалоз

Дыхательный алкалоз возникает в результате снижения P_{CO_2}. При этом увеличивается отношение HCO_3^-/P_{CO_2}, и в результате повышается pH (смещение от точки А к точке В на рис. 6.8). Такое уменьшение P_{CO_2} обусловлено гипервентиляцией, например на больших высотах (см. гл. 9). Компенсаторные реакции со стороны почек проявляются в усиленном выведении бикарбонатов, что приводит к восстановлению нормального отношения HCO_3^-/P_{CO_2} (смещение от точки В до

точки Е по прямой P_{CO_2} = 20 мм рт. ст.). При длительном пребывании на больших высотах почки могут компенсировать дыхательный алкалоз почти полностью. При этом наблюдается так называемый отрицательный избыток оснований, или *дефицит оснований*.

Метаболический ацидоз

В данном случае под «метаболическим» нарушением кислотно-щелочного состояния подразумеваются первичные изменения содержания HCO_3^- (т. е. величины, стоящей в числителе уравнения Гендерсона — Гассельбальха). При метаболическом ацидозе уменьшается отношение HCO_3^-/P_{CO_2}, что приводит к снижению pH. Концентрация HCO_3^- может уменьшаться в результате накопления в крови кислот, например при некомпенсированном сахарном диабете или при тканевой гипоксии, приводящей к выделению молочной кислоты. Это соответствует смещению от точки А к точке Ж на рис. 6.8.

Метаболический ацидоз компенсируется легкими: увеличивается вентиляция, что приводит к снижению P_{CO_2} и восстановлению отношения HCO_3^-/P_{CO_2}. Основным стимулятором дыхания в данном случае служит действие ионов H^+ на периферические хеморецепторы (см. гл. 8). Компенсация описывается смещением от точки Ж к точке Е (хотя последняя не достигается). При этом наблюдается дефицит оснований.

Метаболический алкалоз

При метаболическом алкалозе увеличивается содержание HCO_3^-, возрастает отношение HCO_3^-/P_{CO_2}, и в результате повышается pH. К этому состоянию может приводить чрезмерное потребление с пищей щелочных веществ или недостаток кислого желудочного сока (смещение от точки А к точке Д на рис. 6.8). Компенсация со стороны легких может проявляться в снижении альвеолярной вентиляции, приводящей к повышению P_{CO_2} (неполный сдвиг от точки Д к точке Г). Дыхательная компенсация при метаболическом алкалозе может быть слабо выражена или не проявляться вовсе. Избыток оснований при этом состоянии повышен.

Следует отметить, что часто встречаются смешанные (одновременно дыхательные и метаболические) нарушения кислотно-щелочного равновесия, когда проанализировать всю последовательность событий бывает трудно.

Газообмен между кровью и тканями

Перенос O_2 и CO_2 между кровью системных капилляров и клетками тканей осуществляется путем простой диффузии, т. е. так же, как между кровью легочных капилляров и альвеолярным воздухом. Из гл. 3 мы уже знаем, что скорость переноса газа через слой ткани прямо пропорциональна площади слоя и разнице парциального давления газа по обе его стороны и обратно пропорциональна толщине слоя. При газообмене между тканями и кровью толщина диффузионного барьера менее 0,5 мкм, однако в мышцах в состоянии покоя расстояние между открытыми капиллярами составляет около

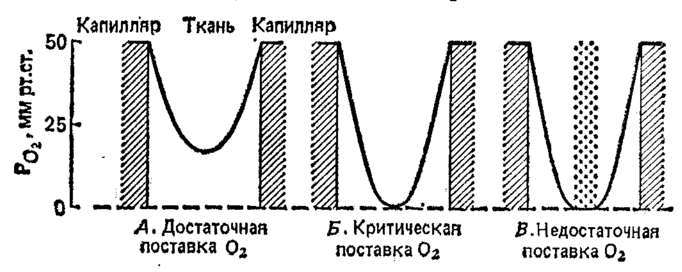


Рис. 6.10. Снижение P_{O_2} в пространстве между двумя прилегающими открытыми капиллярами. *А* — достаточное снабжение кислородом; *Б* — критический уровень снабжения кислородом; *В* — недостаточное обеспечение кислородом; в средней межкапиллярной зоне аэробный метаболизм невозможен

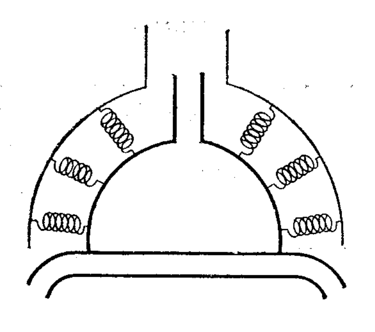
50 мкм. При работе, когда потребление кислорода мышцами увеличивается, открываются добавочные капилляры, что уменьшает диффузионное расстояние и увеличивает диффузионную поверхность. Поскольку CO_2 диффундирует в тканях примерно в 20 раз быстрее, чем O_2 (рис. 3.1), удаление углекислого газа происходит гораздо легче, чем снабжение кислородом.

Градиент P_{O_2} в тканях между двумя соседними открытыми капиллярами схематично изображен на рис. 6.10. По мере диффузии кислорода от капилляров он потребляется тканями и P_{O_2} падает. На рис. 6.10, *А* отношение между потреблением O_2 и его поступлением, зависящее от P_{O_2} в капиллярах и расстояния между ними, обеспечивает достаточную величину P_{O_2} во всех участках тканей. Рис. 6.10, *Б* соответствует увеличению либо межкапиллярного расстояния, либо потребления O_2. При этом в некотором участке ткани P_{O_2} падает до нуля. Такое состояние называется *критическим*. Наконец, на рис. 6.10, *В* изображена ситуация, при которой значительная часть ткани совершенно не получает кислорода, аэробный

(связанный с потреблением O_2) обмен в ней становится невозможным и клетки переходят на анаэробный гликолиз с образованием молочной кислоты.

Насколько же должно упасть значение P_{O_2} в тканях, чтобы кислород перестал вовлекаться в обменные процессы? Изучение суспензий из митохондрий клеток печени in vitro показало, что потребление O_2 продолжается с постоянной скоростью, пока P_{O_2} не опустится ниже 3 мм рт. ст. По-видимому, значительно большее P_{O_2} в капиллярах необходимо для создания достаточного диффузионного давления, обеспечивающего перенос O_2 к митохондриям. В местах непосредственного использования кислорода P_{O_2} может быть очень низким.

Недостаточное снабжение тканей кислородом называется тканевой гипоксией. Она может быть обусловлена различными причинами: низким P_{O_2} в артериальной крови, например при заболеваниях легких («гипоксическая гипоксия»); пониженной способностью крови переносить O_2, например при анемии или отравлении угарным газом («гемическая гипоксия»); уменьшением кровоснабжения тканей — либо во всем организме (например, при шоке), либо при местной закупорке сосудов («циркуляторная гипоксия»). Наконец, существует и четвертая причина — некоторые ядовитые вещества подавляют способность тканей использовать O_2 («гистотоксическая гипоксия»). В качестве примера можно привести цианиды, угнетающие взаимодействие кислорода с дыхательным ферментом цитохромоксидазой. При этом концентрация O_2 как в артериальной, так и в венозной крови может быть высокой, а потребление его тканями — чрезвычайно низким. Это становится вполне понятным, если применить к поглощению ими O_2 принцип Фика.



Глава 7

Механика дыхания

Как легкие закреплены в грудной клетке, и как они движутся

Из гл. 2 мы узнали, что в процессе легочной вентиляции воздух перемещается в альвеолы и обратно. Здесь мы рассмотрим силы, приводящие в движение легкие и грудную клетку, и сопротивления, которые этим силам приходится преодолевать.

Дыхательные мышцы

Вдох

Важнейшая инспираторная (т. е. отвечающая за вдох) мышца — *диафрагма.* Она представляет собой тонкую куполообразную пластину, прикрепленную к нижним ребрам. К диафрагме подходят нервы от 3-го, 4-го и 5-го шейных сегментов спинного мозга. При сокращении диафрагмы органы брюшной полости смещаются вниз и вперед, и вертикальные размеры грудной полости возрастают. Кроме того, при этом поднимаются и расходятся ребра, приводя к увеличению ее поперечника (рис. 7.1).

При спокойном дыхании диафрагма смещается примерно на 1 см, а при форсированном амплитуда ее движений (экскурсия) может достигать 10 см. Парализованная диафрагма при вдохе смещается не вниз, а вверх в связи с уменьшением внутригрудного давления. Это ее так называемое

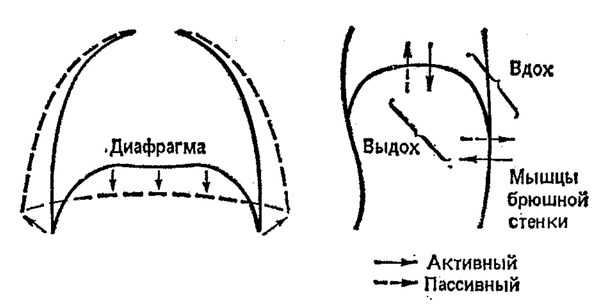


Рис. 7.1. При вдохе диафрагма сокращается, становится менее выпуклой, внутренние органы брюшной полости смещаются вниз и вперед и ребра поднимаются. Все это приводит к увеличению объема грудной клетки. При форсированном выдохе мышцы брюшной стенки сокращаются и органы брюшной полости смещают диафрагму вверх

парадоксальное движение можно увидеть на рентгеноскопии, если попросить больного вдохнуть.

Соседние ребра соединяются *наружными межреберными мышцами*. Их волокна направлены вперед вниз (рис. 7.2). При сокращении этих мышц ребра поднимаются и смещаются вперед, что приводит к увеличению размеров грудной клетки в боковом и передне-заднем направлении (расширение ее в стороны связано с тем, что ребра поднимаются, как ведерные ручки). К этим мышцам подходят межреберные нервы, выходящие из спинного мозга на уровне соответствующих ребрам сегментов. При параличе межреберных мышц серьезных расстройств дыхания не возникает, так как движения диафрагмы прекрасно обеспечивают вентиляцию.

К *вспомогательным инспираторным мышцам* относятся лестничные, поднимающие два верхних ребра, и грудино-клю-

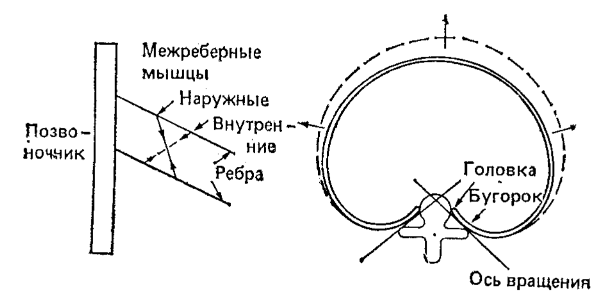


Рис. 7.2. При сокращении наружных межреберных мышц ребра смещаются вверх и вперед. При этом они вращаются вокруг оси, соединяющей позвонки и головки ребер. В результате грудная клетка увеличивается как в поперечном, так и в продольном направлениях. При сокращении внутренних межреберных мышц происходят обратные процессы

чично-сосцевидные, поднимающие грудину. В спокойном дыхании эти мышцы практически не участвуют, однако при физической нагрузке могут очень интенсивно работать. Меньшую роль играют мышцы крыльев носа, вызывающие раздувание ноздрей, и мелкие мышцы головы и шеи.

Выдох

При спокойном дыхании выдох происходит пассивно. Дело в том, что легкие и грудная клетка обладают упругостью, и поэтому после вдоха, когда они активно растягиваются, стремятся вернуться в прежнее положение. При физической нагрузке и произвольной гипервентиляции выдох становится активным. Важнейшими экспираторными (отвечающими за выдох) мышцами служат мышцы *передней брюшной стенки* — прямая, внутренняя и наружная косые и поперечная. При их сокращении повышается внутрибрюшное давление и диафрагма поднимается вверх. Кроме того, эти мышцы сильно сокращаются при кашле, рвоте и дефекации.

В активном выдохе участвуют также *внутренние межреберные мышцы*. При их сокращении ребра смещаются вниз и внутрь (т. е. эти мышцы действуют в направлении, обратном действию наружных межреберных) и объем грудной клетки уменьшается. Кроме того, сокращение этих мышц способствует укреплению межреберных промежутков; в противном случае мягкие ткани выпячивались бы через них при напряжении.

Упругие свойства легких

Кривые давление — объем

Предположим, что мы взяли изолированные легкие собаки, ввели в трахею трубку и поместили эти легкие в банку (рис. 7.3). Если давление в банке становится меньше атмосферного, легкие расширяются, и изменение их объема можно измерить с помощью спирометра. В банке можно создавать разные уровни давления и фиксировать на несколько секунд стационарное состояние легких. Таким способом для них строят кривую давление—объем.

На рис. 7.3 давление, вызывающее расширение легких, создается насосом. В организме же оно обусловлено увеличением объема грудной клетки. То, что размеры плевральной щели между легкими и грудной клеткой (в этой щели содержится лишь несколько миллилитров жидкости) гораздо меньше, чем расстояние между легкими и банкой (рис. 7.3), не имеет принципиального значения.

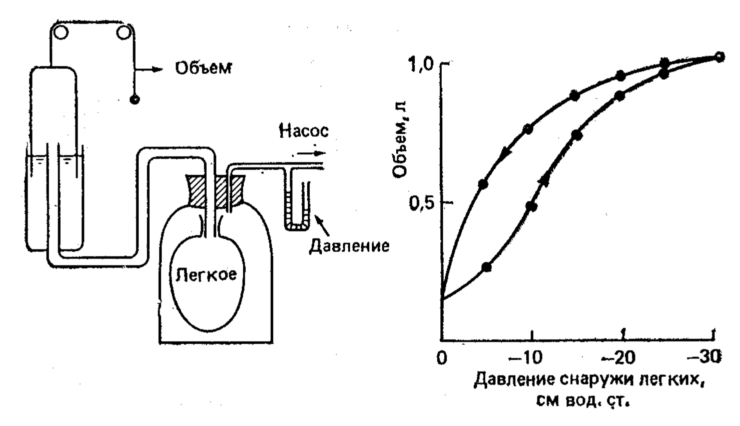


Рис. 7.3. Построение кривой зависимости объема от давления для изолированного легкого. Для этого вокруг легкого на несколько секунд создается определенное давление и измеряется легочный объем. Полученная кривая нелинейна: при высоких давлениях она становится положе. Видно, что кривые для раздувания и спадения легких неодинаковы; это явление называется гистерезисом

Из рис. 7.3 видно, что кривые давление — объем при раздувании и спадении легких не одинаковы. Подобные различия между прямым и обратным процессом называются *гистерезисом*. Видно, что при одном и том же давлении объем спадающихся легких больше, чем во время их раздувания, и даже в отсутствие раздувающего давления в них содержится некоторое количество воздуха. Если давление снаружи становится выше атмосферного, из легких выходит лишь небольшое количество воздуха, так как мелкие воздухоносные пути спадаются, задерживая его в альвеолах (см. для сравнения рис. 7.9). С возрастом, а также при некоторых легочных заболеваниях такое *закрытие дыхательных путей* происходит при большем объеме легких.

На рис. 7.3 давление в воздухоносных путях и альвеолах равно атмосферному; на оси абсцисс это соответствует точке «0». Таким образом, по данной оси фактически отложена разница давления внутри и снаружи легких. Оно называется *транспульмональным* и равно давлению вокруг легких, если давление в альвеолах соответствует атмосферному[1]. Кривую давление—объем для легких можно получить также, нагнетая в них под положительным давлением воздух при наружном давлении, равном атмосферному. В этом случае по оси

---

[1] Точнее транспульмональное давление будет равно давлению вокруг легких со знаком минус. — *Прим. ред.*

абсцисс будет отложено положительное «давление в воздухоносных путях». Получаемые таким способом кривые совпадают с приведенными на рис. 7.3.

Растяжимость легких

Крутизна кривой давление — объем, т. е. изменение объема на единицу изменения давления, называется *растяжимостью.* В физиологических условиях (если растягивающее давление составляет от —2 до —10 см вод. ст.) легкие обладают удивительной растяжимостью. У человека она достигает примерно 200 мл/см вод. ст., однако при более высоких давлениях уменьшается. Этому соответствует более пологий участок кривой давление — объем.

Растяжимость легких несколько снижается при повышении давления в легочных венах и переполнении легких кровью. При альвеолярном отеке она уменьшается в результате неспособности некоторых альвеол раздуваться. Кроме того, растяжимость легких, по-видимому, снижается при длительном отсутствии вентиляции (особенно, если их объем при этом был мал). Такая особенность может быть частично обусловлена ателектазом некоторых участков легких; кроме того, возрастает поверхностное натяжение в альвеолах (см. ниже). Заболевания, сопровождающиеся фиброзом легких, также приводят к уменьшению их растяжимости, и, напротив, с возрастом и при эмфиземе она возрастает. Очевидно, в обоих случаях это связано с изменениями эластических тканей.

Растяжимость зависит от размеров легких. Совершенно ясно, что изменение их объема на единицу изменения давления у человека будет больше, чем, скажем, у мыши. В связи с этим для оценки упругих свойств легочной ткани часто используют растяжимость, отнесенную к единице объема легких, или *удельную растяжимость.*

В модели, приведенной на рис. 7.3 (а также в реальном организме), давление в среде, непосредственно окружающей легкие, ниже атмосферного. Это связано с упругими силами, под действием которых они стремятся спасться. Откуда же берутся такие силы? Одним из элементов, участвующих в их формировании, служит эластическая ткань, хорошо заметная на гистологических препаратах. В стенках альвеол, а также вокруг сосудов и бронхов проходят волокна эластина и коллагена. Возможно, упругость легких обусловлена не столько удлинением этих волокон, сколько изменением их геометрического расположения. По аналогии можно представить себе нейлоновые чулки: хотя нити сами по себе изменяют длины,

4 Зак. 782

ткань легко растягивается благодаря их особому переплетению. Возможно, именно перестройка эластической ткани обусловливает изменения упругих свойств легких с возрастом и при эмфиземе.

Поверхностное натяжение

Еще один важнейший фактор, во многом обусловливающий особенности кривых давление — объем для легких, — это поверхностное натяжение жидкости, выстилающей стенки альвеол. Поверхностным натяжением называется сила (измеряемая обычно в динах), действующая в поперечном направлении на воображаемый отрезок длиной 1 см на поверхности жидкости (рис. 7.4, *А*). Эта сила обусловлена тем, что межмолекулярное сцепление внутри жидкости гораздо сильнее,

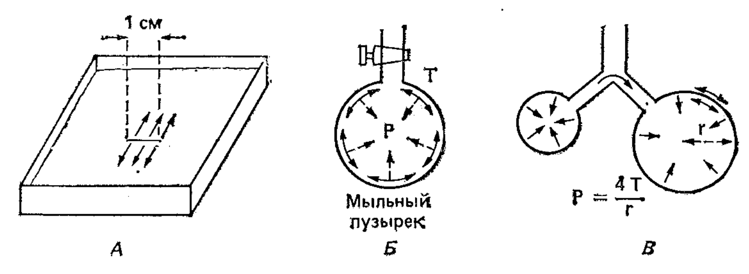


Рис. 7.4. *А*. Поверхностное натяжение — это сила, действующая в поперечном направлении на воображаемый отрезок длиной 1 см на поверхности жидкости. *Б*. Под влиянием сил поверхностного натяжения площадь поверхности мыльного пузырька стремится уменьшиться и в нем создается давление. *В*. Поскольку в мелком пузырьке давление больше, чем в крупном, воздух перекачивается в крупный пузырек

чем на границе ее раздела с газом, поэтому поверхность жидкости становится как можно меньше. Хорошим примером может быть образование мыльного пузыря (рис. 7.4, *Б*). Его стенки стремятся максимально сократиться, и в результате образуется сферическая поверхность, площадь которой при данном объеме минимальна. Внутри такого пузыря действует давление, равное по закону Лапласа $4\sigma/r$, где σ — поверхностное натяжение, а r — радиус. В выстланных жидкостью альвеолах в создании давления участвует только одна поверхность (а не две, как в мыльном пузыре), поэтому в числителе этого уравнения следует поставить не 4, а 2.

Первые данные о том, что силы поверхностного натяжения могут иметь значение для растяжимости легких, были получены Нергардом. Он обнаружил, что легкие, наполненные солевым раствором, растянуть гораздо легче, чем тогда,

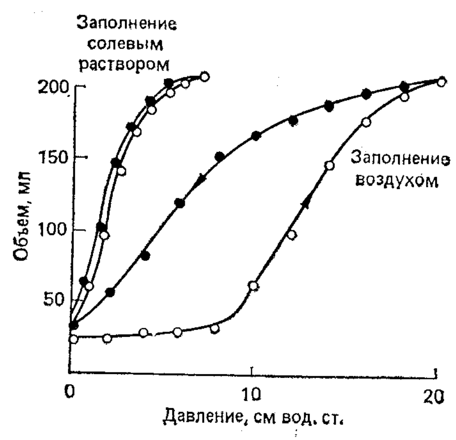


Рис. 7.5. Кривые давление — объем для легких кошки, наполненных воздухом и солевым раствором. *Светлые кружки* — раздувание; *темные кружки* — спадание. Видно, что легкие, заполненные солевым раствором, более растяжимы и гистерезис у них значительно менее выражен (E. P. Radford: Tissue Elastisity. Washington, D. C., American Physiological Society, 1957, p. 177)

когда в них находится воздух (рис. 7.5) Поскольку солевой раствор, очевидно, не влияет на тканевые структуры легких, но снижает поверхностное натяжение, эти результаты указывали на его существенную роль в обеспечении упругих свойств органа. Дальнейшие доказательства были получены при изучении крошечных пузырьков пены из отечных легких у животных, отравленных ядовитыми газами. Исключительная стабильность этих пузырьков говорила о крайне низком поверхностном натяжении образующей их жидкости. Так были сделаны первые шаги к открытию легочного *сурфактанта*.

Сейчас уже известно, что некоторые из выстилающих стенки альвеол клеток вырабатывают секрет, значительно снижающий поверхностное натяжение альвеолярной жидкости. Точный состав этого секрета пока не выяснен, однако показано, что его важнейший компонент — дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ). Существуют два типа альвеолярных эпителиальных клеток. Клетки I типа имеют форму растекшегося яйца с длинными цитоплазматическими выростами, стелющимися тонким слоем по стенкам альвеол (рис. 1.1). Клетки II типа более компактны (рис. 7.6), и под электронным микроскопом в них видны осмиофильные пластинчатые тельца, которые выбрасываются в альвеолы и превращаются в сурфактант. Некоторое количество сурфактанта можно получить из легких животного при промывании их солевым раствором.

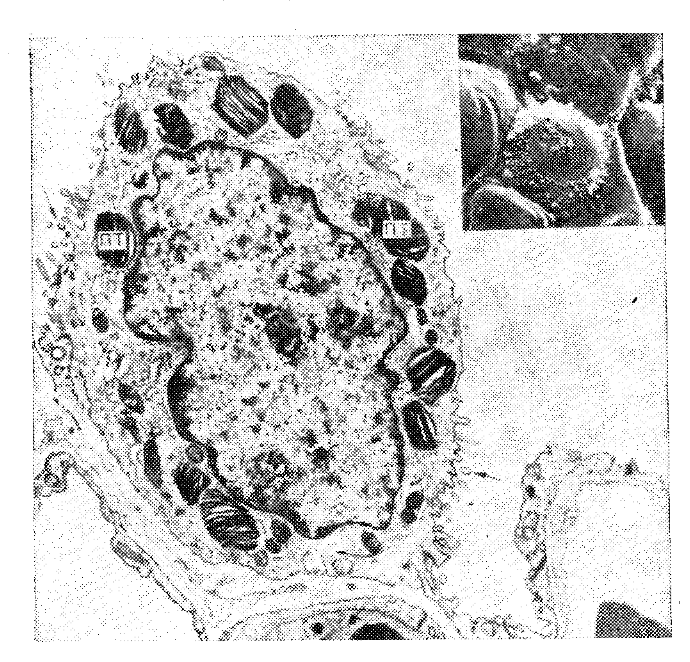


Рис. 7.6. Электронная микрофотография эпителиальной клетки (альвеолоцита) II типа (10 000×). Видны осмиофильные пластинчатые тельца (ПТ), крупное ядро и микроворсинки (стрелки). На врезке вверху справа приведен снимок поверхности клетки II типа, полученный с помощью сканирующего электронного микроскопа. Видно характерное распределение микроворсинок (3400×) (E. R. Weibel, J. Gil: In J. B. West: Bioengineering Aspects of the Lung. New York, Marcel Dekker, 1977, p. 15)

Фосфолипид ДПФХ синтезируется в легких из жирных кислот, либо приносимых кровью, либо образующихся на месте. Синтез и замена сурфактанта происходят очень быстро, однако если кровоток через какой-либо участок легкого прекращается (например, в результате эмболии), то его запасы здесь могут истощаться. Сурфактант образуется лишь на поздних стадиях эмбрионального развития, поэтому, если у новорожденных не хватает этого вещества, могут возникать расстройства дыхания, подчас приводящие к смерти.

Влияние сурфактанта на поверхностное натяжение можно изучать с помощью специального устройства (рис. 7.7), состоящего из лотка с солевым раствором, в который помещается некоторое количество исследуемого вещества. Площадь поверхности жидкости попеременно уменьшают и увеличивают с помощью передвижной перегородки, и поверхностное натяжение оценивают по силе, действующей на платиновую

пластинку. Поверхностное натяжение чистого солевого раствора независимо от площади поверхности составляет около 70 дин/см. Добавка детергентов уменьшает поверхностное натяжение, но и в этом случае площадь поверхности на него не влияет. Если же добавить в раствор смыв из легкого, то можно получить кривую, приведенную на рис. 7.7. По ней видно, что поверхностное натяжение в значительной степени зависит от площади поверхности, причем эта связь имеет гистерезис (см. для сравнения рис. 7.3). Отметим также, что при маленькой площади поверхности поверхностное натяжение резко падает.

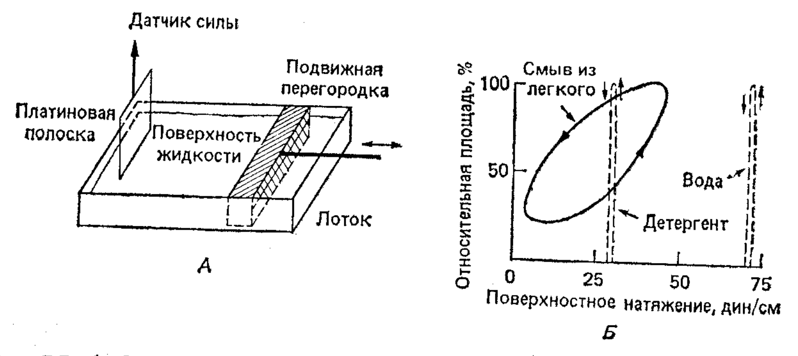


Рис. 7.7. *А*. Устройство для измерения поверхностного натяжения. С помощью перегородки меняют площадь поверхности жидкости и измеряют поверхностное натяжение как силу, действующую на погруженную в жидкость платиновую пластинку. *Б*. Кривые зависимости поверхностного натяжения от площади поверхности, полученные данным методом. Видно, что у смывов из легких сила поверхностного натяжения зависит от площади поверхности и может при этом становиться очень небольшой

Каков же механизм такого сильного действия сурфактанта на поверхностное натяжение? Оказывается, молекулы ДПФХ с одного конца гидрофобны, а с другого — гидрофильны, поэтому образуют тонкий слой на поверхности воды. Действующие между ними силы молекулярного отталкивания противодействуют силам притяжения между молекулами воды, обусловливающим поверхностное натяжение. В этом случае его уменьшение при снижении площади поверхности объясняется более плотным примыканием друг к другу молекул ДПФХ, за счет чего сила взаимного отталкивания между ними становится больше.

В чем же состоит физиологическая роль сурфактанта? Во-первых, благодаря низкому поверхностному натяжению в альвеолах увеличивается растяжимость легких и тем самым уменьшается совершаемая при вдохе работа. Во-вторых,

обеспечивается стабильность альвеол. Как уже говорилось, их в легких около 300 млн., и все они имеют тенденцию к спаданию (ателектазу), очаги которого часто образуются в легких при заболеваниях. Можно представить себе легкое как совокупность миллионов крошечных пузырьков (хотя на самом деле все, безусловно, гораздо сложнее). В подобных структурах мелкие пузырьки стремятся перекачать свой воздух в более крупные. Из рис. 7.4, *В* видно, что давление, создаваемое силами поверхностного натяжения в пузырьке, обратно пропорционально его радиусу, поэтому при одинаковом поверхностном натяжении в мелких пузырьках оно больше, чем в крупных. Однако, как следует из рис. 7.7, смывы из легких придают растворам ту характерную особенность, что поверхностное натяжение уменьшается с уменьшением площади поверхности. В результате тенденция к «перекачиванию» воздуха из мелких альвеол в крупные должна снижаться.

Наконец, сурфактант способствует тому, что поверхность альвеол остается сухой. Силы поверхностного натяжения вызывают не только спадение альвеол, но и «засасывание» в них жидкости из капилляров. Сурфактант уменьшает эти силы и тем самым препятствует образованию такого транссудата.

К чему приводит недостаток сурфактанта? На основании того, что мы уже знаем об этом веществе, можно предположить, что без него легкие были бы более «жесткими» (т. е. менее растяжимыми), в них образовывались бы участки ателектаза, а в альвеолы пропотевала бы жидкость. Действительно, все это наблюдается при так называемом «респираторном дистресс-синдроме новорожденных», обусловленном, как полагают, именно отсутствием сурфактанта.

Описан еще один механизм, способствующий, по-видимому, стабильности альвеол. Из рис. 1.2, 1.7 и 4.3 видно, что все они (за исключением непосредственно прилегающих к плевре) окружены другими альвеолами и тем самым поддерживают друг друга. Кроме того, было показано, что в подобных структурах с множеством связей стремление одной группы элементов уменьшить или увеличить свой относительный объем встречает противодействие. Так, если какие-либо альвеолы стремятся спасться, то окружающая их паренхима растягивается и на эти альвеолы будут действовать значительные «расправляющие» силы. Действительно, измерения показали, что силы, действующие на участок ателектаза, могут быть удивительно большими за счет растяжения ткани легкого вокруг этого участка.

Подобное явление, заключающееся в том, что соседние участки легких как бы поддерживают структуру друг друга, было названо «взаимозависимостью». Оно играет определен-

ную роль в создании низкого давления при расширении легких вокруг крупных кровеносных сосудов и воздухоносных путей (рис. 4.2). Это можно объяснить тем, что кровеносные сосуды достаточно жесткие, поэтому не могут расширяться в такой же степени, как и окружающая их паренхима. «Взаимозависимость» структур легких может также играть важную роль в предупреждении ателектаза или в расправлении спавшихся по каким-либо причинам участков. Некоторые физиологи полагают даже, что она может иметь большее значение, чем сурфактант, для поддержания стабильности мелких воздушных структур.

Причины регионарных различий в вентиляции

Мы уже знаем (см. рис. 2.7), что нижние отделы легких вентилируются лучше, чем верхние. Настало время обсудить причины этого явления. Было показано, что в области оснований легких внутриплевральное давление менее отрицательно, чем в области верхушек (рис. 7.8). Возможно, это связано с весом легких. Любое тело давит на свою опору, и они в этом смысле не исключение. Опорой служат грудная клетка и диафрагма. Значит, давление у нижних отделов легких выше (менее отрицательно), чем у верхних.

Из рис. 7.8 видно, каким образом объем того или иного участка легких (например, доли) увеличивается при снижении вокруг него давления (см. для сравнения рис. 7.1). Внутри легких оно равно атмосферному. При низком исходном объеме легкие легче раздуть, чем при высоком, так как по мере расширения падает растяжимость. Поскольку «растягивающее» давление в области оснований легких невелико, их исходный объем также мал. Это состояние соответствует более крутому участку кривой давление—объем, поэтому при вдохе основания расширяются сильнее. Напротив, на верхушки действует большее «растягивающее» давление, их исходный объем велик и, следовательно, мало изменяется при вдохе[1].

Когда мы говорим о регионарных различиях в вентиляции, то имеем в виду такой показатель, как изменение объема на единицу исходной величины. Из рис. 7.8 видно, что в области оснований легких эти изменения при дыхании больше, а исходный объем меньше, чем у верхушек. Значит, в нижних отделах легких вентиляция интенсивнее. Это кажется

[1] Такое объяснение несколько упрощено, так как взаимоотношения между давлением и объемом в отдельно взятом фрагменте легких не обязательно должны быть такими же, как в целом органе

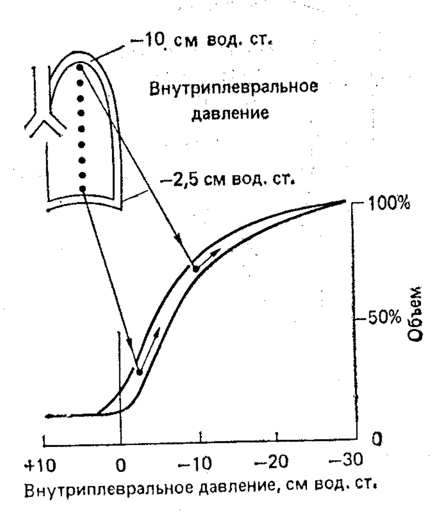


Рис. 7.8. Схема, объясняющая регионарные различия в вентиляции верхних и нижних участков легких. Поскольку легкие обладают весом, у их оснований внутриплевральное давление менее отрицательно, чем у верхушек. В связи с этим нижние отделы легких в конце спокойного выдоха относительно сдавлены, однако при вдохе они расправляются лучше, чем верхушки

парадоксальным: основания по сравнению с верхушками расправлены меньше, а вентилируются лучше. Точно так же объясняется и более интенсивная вентиляция отделов легких, оказывающихся снизу, если человек лежит на спине или на боку.

При уменьшении объема легких происходят интересные изменения в регионарном распределении вентиляции. Сравним рис. 7.9 и 7.8. Они сходны, однако на рис. 7.9 изображена кривая давление—объем в условиях остаточного объема, т. е. после полного выдоха (см. рис. 2.2). При этом внутриплевральное давление менее отрицательно, так как легкие расправлены в меньшей степени и их эластическая тяга слабее. В то же время обусловленная весом легких разница между внутриплевральным давлением в области оснований и верхушек сохраняется. Видно, что внутриплевральное давление в нижних отделах при этом больше давления в воздухоносных путях (т. е. атмосферного). Значит, на легкие здесь действует уже не растягивающая, а сжимающая сила, и они не могут вентилироваться до тех пор, пока давление в окружающей их плевральной полости не станет ниже атмосферного. И напротив, состояние верхушек легких описывается крутым участком кривой давление—объем, т. е. они хорошо вентили-

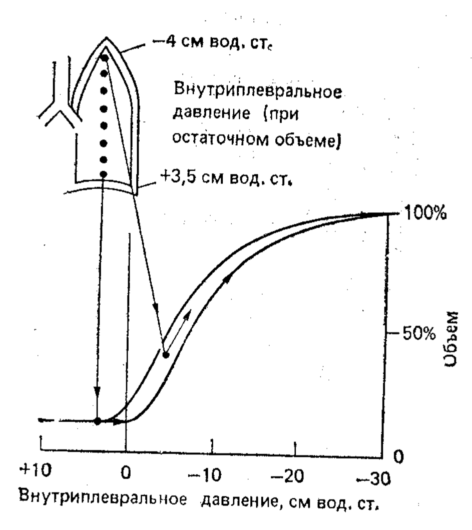


Рис. 7.9. Та же схема, что и на рис. 7.8, но для очень низкого объема легких. Внутриплевральное давление в этих условиях повсюду менее отрицательно, и в области оснований оно может быть больше, чем в дыхательных путях (т. е. атмосферного). Поэтому дыхательные пути в нижних отделах легких могут закрываться, и при неглубоком вдохе воздух в них не попадает (J. B. West: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, ed. 3. Oxford, Blackwell, 1977, p. 28)

руются. Таким образом, в этих условиях регионарные различия в вентиляции меняются на противоположные: верхние отделы легких вентилируются лучше, чем нижние.

Закрытие воздухоносных путей

При сжатии участков легких в области оснований из них не выходит весь воздух. Дело в том, что происходит закрытие мелких воздухоносных путей (вероятно, начиная с диаметра дыхательных бронхиол) (рис. 1.4) и воздух задерживается в альвеолах, расположенных дистальнее. У молодых здоровых людей это явление наблюдается лишь при очень сильном уменьшении объема легких. Однако в более пожилом возрасте даже в норме воздухоносные пути их оснований могут закрываться и при достаточно высоком легочном объеме, иногда даже равном функциональной остаточной емкости (см. рис. 2.2). Это объясняется тем, что с возрастом эластическая тяга легких уменьшается, внутриплевральное давление становится менее отрицательным и возникают условия, представленные на рис. 7.9. При этом вентиляция нижних отделов

легких становится прерывистой, что приводит к недостаточности газообмена (см. гл. 5). Подобные явления часто наблюдаются у лиц с хроническими заболеваниями легких.

Упругие свойства грудной клетки

Упругостью обладают не только легкие, но и грудная клетка. Это хорошо видно на примере пневмоторакса, т. е. попадания воздуха в плевральную полость. В норме давление в плевральной щели, окружающей легкие, ниже атмосферного (рис. 7.10), как в нашей модели с банкой, изображенной на рис. 7.3. Если в плевральную полость попадает воздух, то давление в ней становится равным атмосферному, легкие спадаются, а грудная клетка расправляется. Это говорит о том,

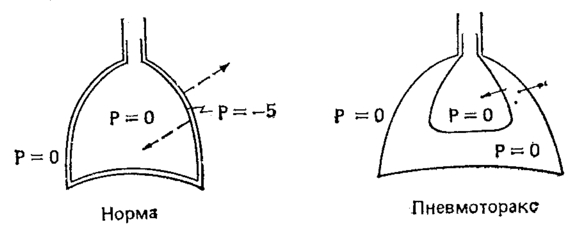


Рис. 7.10. Тенденция легких спасться уравновешивается стремлением грудной клетки расшириться. Это приводит к падению внутриплеврального давления ниже атмосферного. При пневмотораксе происходит спадание легких и расширение грудной клетки

что в норме грудная клетка стянута, а легкие растянуты и действующие в них упругие силы уравновешивают друг друга.

Все эти взаимодействия хорошо иллюстрируются кривыми давление—объем для легких и грудной клетки (рис. 7.11). Чтобы построить их, обследуемого просят сделать вдох или выдох в спирометр и затем расслабить грудные мышцы; при этом измеряют давление в воздухоносных путях («давление релаксации»). Из рис. 7.11 видно, что если объем легких равен функциональной остаточной емкости (ФОЕ), то давление релаксации легких и грудной клетки равно атмосферному. Действительно, ФОЕ — это тот равновесный объем, при котором эластическая тяга легких, направленная внутрь, уравновешена эластической тягой грудной клетки, направленной наружу. При большем объеме давление релаксации положительно (выше атмосферного), а при меньшем — отрицательно. На рис. 7.11 приведена также аналогичная кривая для изолированного легкого. Она сходна с изображенной на рис. 7.3, однако на рис. 7.11 для простоты не приводится ги-

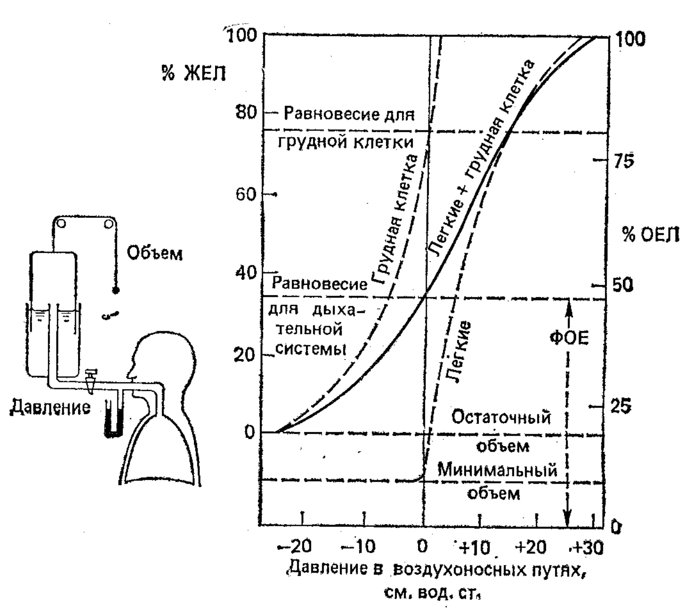


Рис. 7.11. Релаксационные кривые давление — объем для легких и грудной клетки. При построении таких кривых обследуемый делает вдох (или выдох) из спирометра до определенного объема, воздушную трубку перекрывают, после чего обследуемый расслабляет дыхательные мышцы. Общая кривая для легких и грудной клетки равна графической сумме соответствующих им кривых (по H. Rahn et al.: Am. J. Physiol., 146 : 161, 1946, с изменениями)

стерезиса и давления не отрицательны, а положительны. Если бы ставили опыт в условиях, описываемых рис. 7.3, то такие давления наблюдались бы в воздухоносных путях после раздувания легких до определенного объема, перекрывания их сообщения со спирометром и разгерметизации банки (т. е. легкие релаксируют при закрытых воздухоносных путях). Следует отметить, что при давлении, равном нулю, объем изолированных легких становится равным минимальному, т. е. падает ниже остаточного (ОО).

На рис. 7.11 приведена также кривая для изолированной грудной клетки (представим себе, что она получена у человека с нормальной грудной клеткой, но без легких). Видно, что при объеме, равном ФОЕ, давление релаксации отрицательно. Это означает, что грудная клетка стремится расшириться. Лишь в том случае, когда объем достигает примерно 75 % жизненной емкости легких (ЖЕЛ), давление релаксации становится равным атмосферному, т. е. грудная клетка приходит в состояние равновесия. При любом объеме давление

релаксации легких и грудной клетки равно сумме их давлений релаксации, измеренных по отдельности. Поскольку давление (при данном объеме) обратно пропорционально растяжимости, общую растяжимость легких и грудной клетки можно вычислить по формуле

$$1/C_{О} = 1/C_{Л} + 1/C_{ГК},$$

где $C_{О}$ — общая растяжимость легких и грудной клетки, $C_{Л}$ — растяжимость легких, $C_{ГК}$ — растяжимость грудной клетки.

Сопротивление воздухоносных путей

Течение воздуха по трубкам

Воздух проходит через трубку (рис. 7.12), если между ее концами существует перепад давлений. От его величины зависят скорость и особенности воздушного потока. При низких скоростях линии течения могут быть параллельны стенкам трубки (*А*). Это так называемый ламинарный режим. По мере возрастания скорости потока он становится все менее однородным, особенно в местах ветвления трубки, где разделение воздушных струй может происходить с образованием местных завихрений (*Б*). Наконец, при очень высоких скоростях линии течения полностью теряют упорядоченность, и поток называется в этом случае турбулентным (*В*).

Уравнение, связывающее давление и расход (т. е. объемную скорость), при *ламинарном потоке* было впервые выведено французским врачом Пуазейлем. Для прямых трубок с круглым сечением оно записывается следующим образом:

$$\dot{V} = \frac{P\pi r^4}{8\eta l},$$

где $\dot{V}$ — расход флюида, P — давление, создающее поток (ΔP на рис. 7.12, *А*), r — радиус трубки, η — вязкость флюида, l — длина трубки). Из уравнения видно, что давление пропорционально расходу ($P = K\dot{V}$). Поскольку сопротивление потоку R равно давлению, деленному на расход (см. для сравнения стр. 41), можно записать

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}.$$

Как видно, большую роль играет радиус трубки; когда он уменьшается вдвое, сопротивление потоку увеличивается в 16 раз! Увеличение же в два раза длины трубки приводит лишь к двукратному повышению сопротивления. Важно так-

же, что на взаимоотношение между давлением и расходом влияет вязкость, а не плотность флюида.

Одна из особенностей полностью развитого ламинарного потока заключается в том, что частицы газа в центре трубки передвигаются со скоростью, в два раза превышающей среднюю. Иными словами, вдоль центральной оси течет самая «быстрая» струя газа (рис. 7.12, *А*). Распределение скоростей движения частиц по диаметру трубки называется *профилем скорости.*

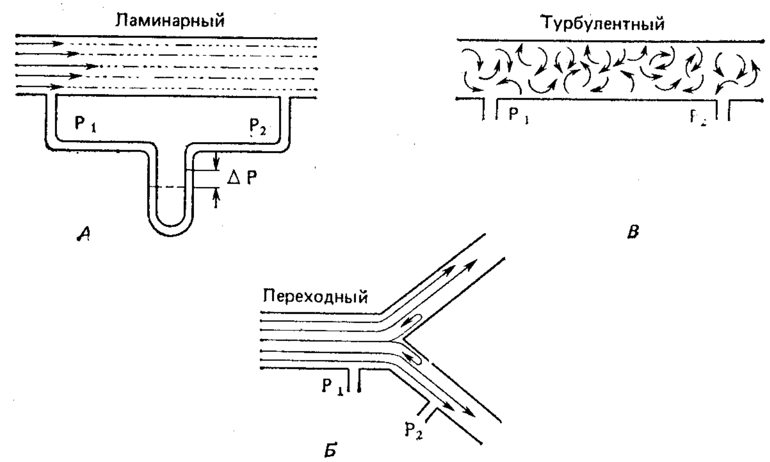


Рис. 7.12. Типы воздушного потока в трубках. *А.* Ламинарный поток. *Б.* Переходный тип (с завихрениями в области ветвлений). *В.* Турбулентный поток. Аэродинамическое сопротивление равно отношению перепада давлений (P_1—P_2) к расходу

Особенности *турбулентного потока* совершенно иные. Давление в этом случае пропорционально уже не расходу флюида, а примерно квадрату расхода ($P = K\dot{V}^2$). Кроме того, вязкость при таком режиме не играет существенной роли, зато увеличение плотности флюида при данном расходе повышает перепад давлений. Профиль скоростей с максимумом в области оси трубки для турбулентного потока нехарактерен.

Будет поток ламинарным или турбулентным, в значительной степени зависит от так называемого числа Рейнольдса (Re), получаемого по уравнению

$$Re = \frac{2rvd}{\eta},$$

где d — плотность флюида, v — средняя линейная скорость, r — радиус трубки, η — вязкость флюида. В прямых гладких трубках турбулентность возможна при числе Рейнольдса

больше 2000. Из уравнения видно, что турбулентный поток легче возникает при высоких скоростях и в широких трубках. Кроме того, флюиды с низкой плотностью (например, гелий)] имеют меньшую тенденцию к турбулентности.

Применить все эти закономерности к такой сложной системе трубок, как бронхиальное дерево — со всеми его разветвлениями, изменениями диаметра и неровными стенками — трудно. Практически особенности потока очень сильно зависят от «входных» характеристик трубки. Если у какой-либо развилки возникает завихрение, воздушная струя как бы «тянет» его за собой, и оно исчезает лишь на определенном расстоянии от места зарождения. Поскольку же бронхиальное дерево постоянно ветвится, можно полагать, что истинный ламинарный поток (рис. 7.12, *А*) возникает лишь в самых мелких воздухоносных путях, где число Рейнольдса очень мало (в конечных бронхиолах оно может составлять около 1). В остальных участках течение носит переходный характер (*Б*). Турбулентный поток может наблюдаться в трахее, особенно при физической нагрузке, когда скорость воздуха возрастает. В целом для расчета «перепада» давления в бронхиальном дереве следует использовать как первую, так и вторую степени расхода воздуха: $P = K_1\dot{V} + K_2\dot{V}^2$.

Измерение сопротивления воздухоносных путей

Сопротивление воздухоносных путей можно рассчитать, разделив разность давлений в ротовой полости и альвеолах на расход воздуха (рис. 7.12). В ротовой полости давление легко измеряется с помощью манометра, а в альвеолах его можно оценить с помощью общего плетизмографа (подробнее см. стр. 167).

Изменение давлений во время дыхания

На рис. 7.13 приведены кривые изменения внутриплеврального[1] и альвеолярного давлений во время спокойного дыхания. Видно, что перед началом вдоха внутриплевральное давление составляет —5 см вод. ст. (это обусловлено эластической тягой легких; см. для сравнения рис. 7.3 и 7.10). Внутриальвеолярное давление при этом равно нулю (т. е. атмосферному), поскольку в отсутствие потока воздуха перепада давления в воздухоносных путях быть не должно. Для того чтобы мог произойти вдох, внутриальвеолярное давление следует

---

[1] Внутриплевральное давление можно измерить с помощью введенного в пищевод катетера с баллончиком на конце.

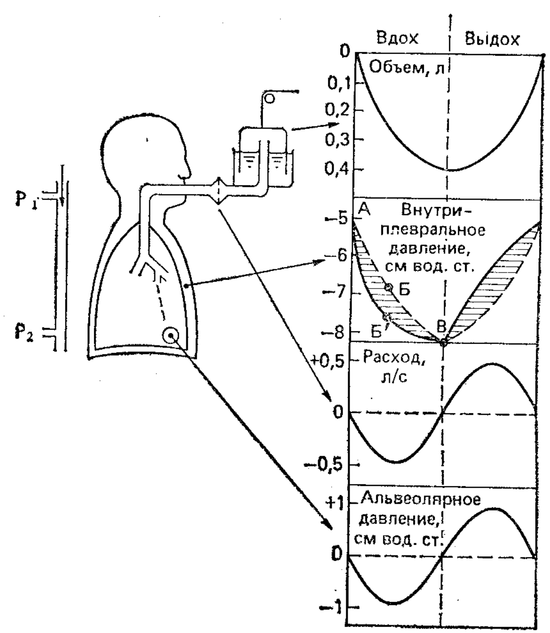


Рис. 7.13. Изменения давлений во время дыхания. При отсутствии аэродинамического сопротивления альвеолярное давление было бы всегда равно нулю, а внутриплевральное изменялось бы в соответствии с пунктирной кривой АБВ (т. е. под действием лишь эластической тяги легких). Поскольку же дыхательные пути (и ткани) обладают вязким сопротивлением, внутриплевральное давление изменяется по сплошной кривой. «Вкладу» этого сопротивления соответствует заштрихованный участок. Подробнее см. в тексте

понизить, создав «движущую» разность давлений (рис. 7.12). Степень этого понижения зависит от расхода воздуха и сопротивления воздухоносных путей. У здоровых людей внутриальвеолярное давление уменьшается лишь на 1 см вод. ст., однако у больных с обструкцией воздухоносных путей это изменение может быть во много раз бо́льшим.

Внутриплевральное давление падает при вдохе по двум причинам. Во-первых, при расширении легких увеличивается их эластическая тяга (рис. 7.3), что само по себе должно было бы привести к изменению этого давления в соответствии с пунктирной кривой АБВ на рис. 7.13. Однако, когда в воздухоносных путях создается перепад давления, внутриплевральное давление снижается еще резче[1] (кривая АБ′В на

[1] Падение внутривплеврального давления связано также отчасти с сопротивлением тканей; этот фактор рассматривается ниже.

рис. 7.13). Таким образом, внутриальвеолярное давление в любой момент времени соответствует расстоянию по вертикали между кривыми АБВ и АБ′В. Все эти взаимоотношения можно выразить следующим образом:

ΔP (ротовая полость — плевральная щель) $= \Delta P$ (ротовая полость — альвеолы) $+ \Delta P$ (альвеолы — плевральная щель).

Сходные изменения давления происходят и при выдохе. В этом случае внутриальвеолярное давление положительно, и под его действием внутриплевральное давление становится менее отрицательным, чем было бы в отсутствие сопротивления воздухоносных путей. При форсированном выдохе это давление может даже стать положительным.

Видно, что кривая альвеолярного давления во время дыхания сходна с кривой расхода воздуха. При постоянном сопротивлении воздухоносных путей в течение дыхательного цикла эти кривые были бы совершенно одинаковы. В свою очередь кривая внутриплеврального давления АБВ стала бы такой же, как кривая объема, если бы растяжимость легких во время дыхания не изменялась.

Основные структуры, обусловливающие сопротивление воздухоносных путей

Как уже говорилось, по мере разветвления бронхиального дерева воздухоносные пути становятся все более многочисленными и в то же время все более узкими (см. рис. 1.3—1.5). Исходя из уравнения Пуазейля, в котором сопротивление обратно пропорционально радиусу в четвертой степени, было бы естественным предположить, что в случае воздухоносных путей оно обусловлено преимущественно самыми узкими ветвями. Такая точка зрения действительно господствовала в течение многих лет, однако недавно с помощью прямых измерений перепада давления в бронхиальном дереве было показано, что основное сопротивление потоку воздуха приходится на бронхи среднего диаметра, тогда как вклад мелких бронхиол сравнительно невелик. Из рис. 7.14 видно, что давление в основном падает в бронхах до седьмого порядка, а на воздухоносные пути диаметром менее 2 мм не приходится и 20 % общего падения. Это на первый взгляд парадоксальное явление обусловлено колоссальным количеством таких узких путей.

Небольшой вклад мелких дыхательных путей в общее сопротивление потоку воздуха следует учитывать при ранней диагностике легочных поражений. Не исключено, что обычными методами измерения аэродинамического сопротивления

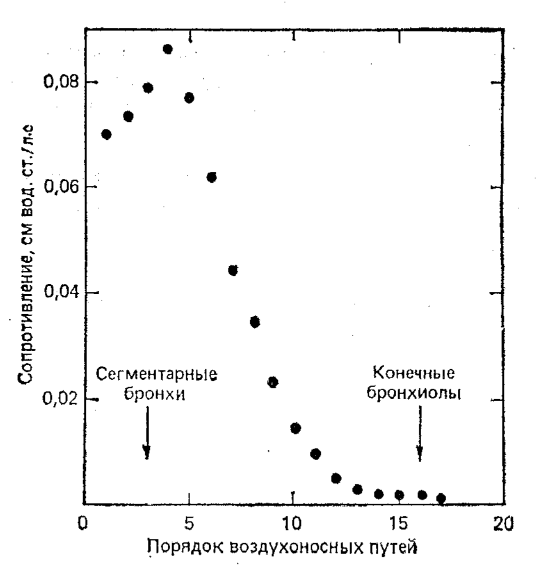


Рис. 7.14. Кривая изменений аэродинамического сопротивления по ходу бронхиального дерева. Видно, что наибольшее сопротивление приходится на бронхи среднего диаметра и очень небольшое — на мелкие дыхательные пути (Pedley et al.: Respir. Physiol. 9 : 387, 1970)

можно выявить патологию этих участков бронхиального дерева лишь на поздних стадиях. Подробнее данный вопрос рассматривается в гл. 10.

Факторы, определяющие сопротивление воздухоносных путей

На сопротивление воздухоносных путей существенно влияет *объем легких.* Бронхи, как и внеальвеолярные кровеносные сосуды (рис. 4.2), растягиваются окружающей их легочной тканью, и при расширении легких их просвет увеличивается (см. для сравнения рис. 4.6). Из рис. 7.15 видно, что при уменьшении объема легких сопротивление воздухоносных путей резко возрастает. Если по оси ординат отложить не сопротивление воздухоносных путей, а обратную ему величину (проводимость), то зависимость от объема окажется почти линейной.

Если объем легких очень мал, мелкие воздухоносные пути, особенно в области оснований, которые расправляются хуже (рис. 7.9), могут полностью закрываться. Больные с увеличенным сопротивлением воздухоносных путей часто дышат на фоне высокого исходного легочного объема, что способствует снижению аэродинамического сопротивления.

При сокращении *гладких мышц бронхов* воздухоносные

пути суживаются, и их сопротивление возрастает. Такое сокращение может происходить рефлекторно при действии на рецепторы трахеи и крупных бронхов раздражителей, например табачного дыма. Двигательная иннервация этой гладкой мускулатуры осуществляется блуждающим нервом, а тонус регулируется вегетативной нервной системой. Возбуждение симпатических нервов, а также действие изопротеренола,

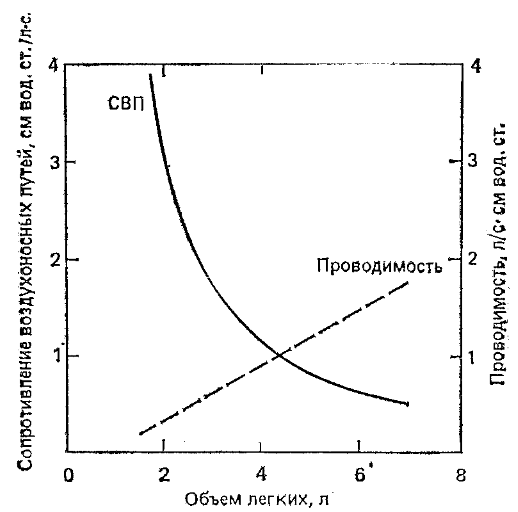


Рис. 7.15. Зависимость аэродинамического сопротивления от объема легких. Если вместо этого сопротивления нанести на график противоположную величину (проводимость), будет получена прямая линия (W. A. Briscoe, A. B. Dubois: J. Clin. Invest. 37 : 1279, 1958)

адреналина и норадреналина приводят к расширению бронхов. И напротив, возбуждение парасимпатических нервов и влияние ацетилхолина вызывают бронхоспазм. Снижение P_{CO_2} в альвеолярном воздухе приводит к увеличению сопротивления воздухоносных путей, что, возможно, связано с прямым действием углекислого газа на гладкую мускулатуру бронхов. Введение гистамина в легочную артерию сопровождается сокращением гладких мышц альвеолярных ходов. Сходная реакция наблюдается и при попадании некоторых типов микроэмболов в легочные сосуды.

На аэродинамическое сопротивление влияют *плотность* и *вязкость* вдыхаемого газа. При водолазном погружении на большую глубину оно возрастает, так как при повышенном давлении увеличивается плотность газа; в то же время дыхание смесью гелия с кислородом приводит к снижению сопротивления. Поскольку сопротивление воздухоносных путей

больше зависит от плотности, чем от вязкости газовой смеси, можно полагать, что в бронхах среднего диаметра — основных структурах, обусловливающих аэродинамическое сопротивление (рис. 7.14), — воздушный поток не совсем ламинарен.

Динамическая компрессия воздухоносных путей

Предположим, что обследуемый делает максимально глубокий вдох, а затем как можно более глубокий выдох. При этом можно построить *кривую расход—объем* (рис. 7.16, *А*).

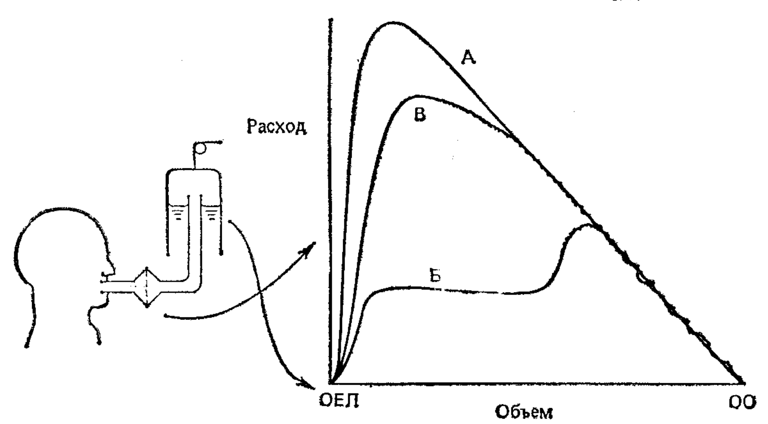


Рис. 7.16. Кривые расход — объем. *А*. Форсированный выдох после максимального вдоха. *Б*. Выдох сначала медленный, а затем форсированный. *В*. Выдох со скоростью выше средней. Во всех трех случаях нисходящие участки кривых совпадают

Видно, что расход воздуха сначала очень быстро повышается, после чего в течение большей части выдоха постепенно снижается. Эта кривая обладает удивительным свойством: выйти за пределы ограничиваемой области практически невозможно. Так, мы можем выдыхать сначала медленно, затем быстрее (кривая Б) или же делать менее форсированный выдох (кривая В): нисходящая ветвь графика не изменится. Таким образом, какой-то мощный фактор ограничивает расход воздуха на выдохе, и в большом диапазоне легочных объемов расход не зависит от усилия дыхательных мышц.

Разобраться в этой своеобразной ситуации нам помогут кривые, приведенные на рис. 7.17. Для того чтобы их построить, необходимо попросить обследуемого сделать несколько максимально глубоких вдохов и выдохов, а затем повторить такие вдохи или выдохи с различной скоростью. Если для каждого вдоха и выдоха измерить расход воздуха

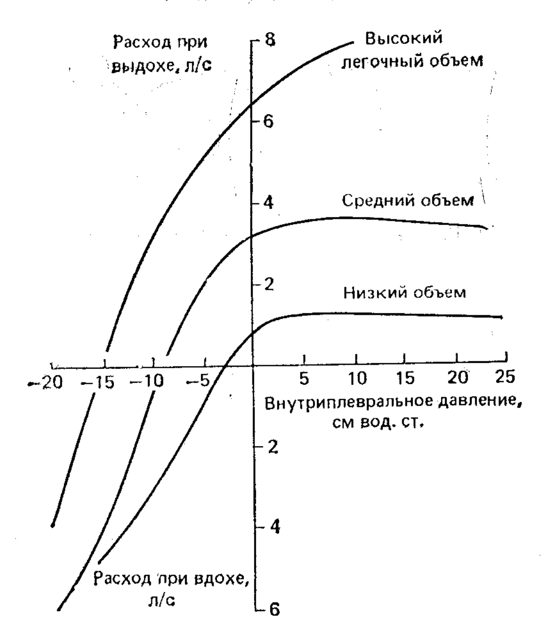


Рис. 7.17. Изоволюмические кривые давление — расход для трех различных уровней объема легких. При построении каждой кривой обследуемые делали несколько форсированных выдохов и вдохов (подробнее см. в тексте). Видно, что в случае большого легочного объема скорость выдоха увеличивается за счет повышения внутриплеврального давления, которое в свою очередь обусловлено усилением деятельности экспираторных мышц. Однако при среднем и малом легочном объеме расход воздуха, начиная с некоторой величины внутриплеврального давления, становится независимым от усилия (D. L. Fry, R. E. Hyatt: Am. J. Med. 29 : 672, 1960)

и внутриплевральное давление при одном и том же объеме легких, можно будет получить так называемые *изоволюмические кривые давление—расход* (рис. 7.17). Из них видно, что при больших легочных объемах скорость потока при выдохе возрастает с увеличением усилия дыхательных мышц. Это представляется вполне естественным. Однако при средних или низких легочных объемах расход становится постоянным (на кривой — плато) и уже не меняется при повышении внутриплеврального давления. Иными словами, в этих условиях расход воздуха не зависит от усилия дыхательных мышц.

Эта необычная ситуация обусловлена компрессией, т. е. сжатием воздухоносных путей под действием внутригрудного давления. На рис. 7.18 схематично изображены действующие на них силы. Давление, приложенное снаружи, здесь соответствует внутриплевральному (хотя, безусловно, практически

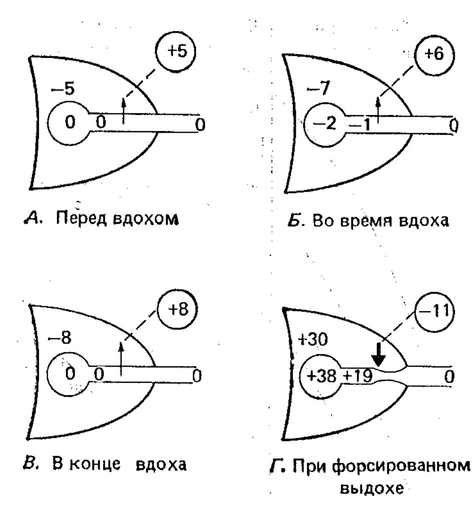


Рис. 7.18. Схема, иллюстрирующая сдавливание дыхательных путей при форсированном выдохе. Видно, что во всех случаях, кроме форсированного выдоха, давление, действующее на воздухоносные пути, поддерживает их в открытом состоянии. Подробнее см. в тексте

все сложнее). Перед началом вдоха (*А*) давление в воздухоносных путях везде равно нулю (воздушного потока нет), а, поскольку внутриплевральное давление составляет —5 см вод. ст., на эти пути действует давление 5 см вод. ст., поддерживающее их в открытом состоянии. В момент начала вдоха (*Б*) внутриплевральное и внутриальвеолярное давления снижаются на 2 см вод. ст. (мы допускаем, что объем легких остался прежним, и пренебрегаем сопротивлением тканей) и в дыхательных путях создается воздушный поток. Поскольку внутреннее давление по ходу дыхательных путей падает, оно на нашем рисунке равно —1 см вод. ст., а давление, поддерживающее эти пути открытыми, составляет 6 см вод. ст. К концу вдоха (*В*) поток воздуха прекращается и на дыхательные пути действует трансмуральное давление 8 см вод. ст.

В начале форсированного выдоха (*Г*) и внутриплевральное, и альвеолярное давления возрастают на 38 см вод. ст. (мы считаем, что объем легких по сравнению с предыдущей стадией не изменился). Когда начинается движение воздуха, давление по ходу дыхательных путей падает, и давление, составляющее 11 мм вод. ст., стремится перекрыть дыхательные пути. Происходит спадение воздухоносных путей, и ограничивать поток начинает давление снаружи дыхательных путей, т. е. внутриплевральное. Таким образом, эффективное движущее давление для воздушного потока становится равным

внутриальвеолярному за вычетом внутриплеврального. Возникает такая же ситуация, как и в модели с сопротивлением Старлинга, иллюстрирующей факторы, ограничивающие кровоток в зоне 2 легких. Подобно тому как величина перфузии в этой зоне не зависит от венозного давления, скорость воздушного потока в нашем случае не зависит от давления в ротовой полости (см. для сравнения рис. 4.9 и 4.10). Следует отметить, что при попытке повысить расход воздуха, увеличив усилие дыхательных мышц (т. е. за счет возрастания внутриплеврального давления), эффективное «движущее» давление не изменится. Иными словами, расход воздуха в данной ситуации не зависит от усилия. Максимально возможный расход при уменьшении легочного объема снижается (рис. 7.16), так как уменьшается разница между внутриальвеолярным и внутриплевральным давлением, кроме того, воздухоносные пути становятся уже. Видно также, что расход не зависит от сопротивления дыхательных путей, расположенных проксимальнее области спадения.

Ограничение расхода воздуха за счет этого механизма еще более усиливается под действием нескольких факторов. Один из них — повышение сопротивления периферических воздухоносных путей. Оно увеличивает перепад давления в этих путях и, следовательно, снижает внутрибронхиальное давление при выдохе (на рис. 7.18, *Г* — 19 см вод. ст.). Еще один фактор — низкий исходный легочный объем, при котором уменьшается «движущая» разница между внутриальвеолярным и внутриплевральным давлением. Кроме того, эта разница уменьшается при увеличении растяжимости легких, например при эмфиземе. У здоровых людей механизмы ограничения расхода воздуха действуют лишь при форсированном выдохе, а у больных с тяжелыми поражениями легких — даже при спокойном дыхании.

Причины неравномерной вентиляции легких

Выше (см. стр. 103) мы уже рассматривали некоторые чисто топографические причины регионарных различий в вентиляции легких. Однако вполне вероятно, что даже у здоровых людей (и наверняка при легочных заболеваниях) на каждом вертикальном уровне легких существует некоторая неравномерность в вентиляции отдельных их участков, обусловленная иными механизмами.

Один из этих механизмов показан на рис. 7.19. Если рассматривать элементарную легочную ячейку (рис. 2.1) как упругую камеру, сообщающуюся через трубку с атмосферой, то величина ее вентиляции будет зависеть от растяжимости

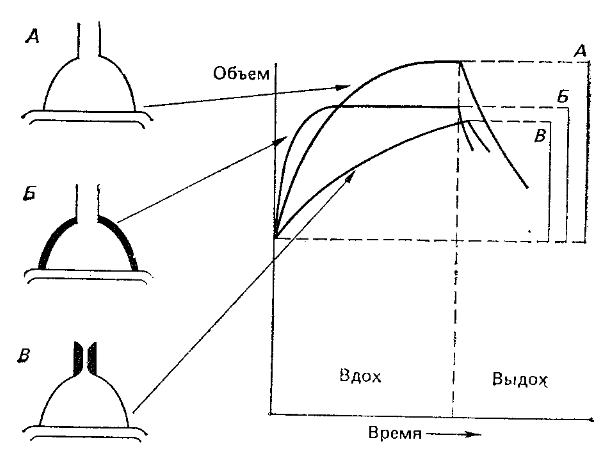


Рис. 7.19. Влияние снижения растяжимости легких (*Б*) и увеличения сопротивления воздухоносных путей (*В*) на вентиляцию соответствующих участков легких (*А* — норма). В обоих случаях заполнение альвеол уменьшается (по J. В. West: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, ed. 3. Oxford, Blackwell, 1977, p. 49, с изменениями)

камеры и сопротивления трубки. В случае *А* (рис. 7.19) растяжимость и сопротивление соответствуют норме. Видно, что при этом объем камеры при вдохе существенно и довольно быстро изменяется и наполнение ее закончится до того, как начнется выдох (перелом линии). В случае *Б* растяжимость камеры понижена и ее объем увеличивается быстро, но в меньшей степени. Наконец, в случае *В* сопротивление воздухоносных путей велико, поэтому наполнение камеры происходит медленно и не заканчивается до начала выдоха. Чем короче вдох (при частом дыхании), тем меньше изменяется объем. Подобные участки легких характеризуются большой *постоянной времени* заполнения; этот показатель равен произведению растяжимости на сопротивление. Таким образом, пространственная неравномерность вентиляции легких может быть связана с местными различиями их растяжимости или сопротивления воздухоносных путей, а степень этой неравномерности зависит от частоты дыхания.

Еще одна возможная причина неравномерной вентиляции легких — это неполная диффузия газов в воздухоносных путях дыхательной зоны (рис. 1.4). Из гл. 1 мы уже знаем, что основной механизм вентиляции участков легких, расположенных дистальнее конечных бронхиол, — диффузия. В норме она происходит так быстро, что различия в концентрации газов внутри ацинусов практически полностью выравниваются за доли секунды. Однако, если воздухоносные пути в области

дыхательных бронхиол расширены (это бывает при некоторых заболеваниях), диффузионное расстояние может резко возрастать. При этом вдыхаемый воздух неравномерно распределяется в дыхательной зоне вследствие «продольных» различий в вентиляции в пределах отдельных функциональных легочных единиц.

Сопротивление тканей

При движениях легких и грудной клетки необходимо прикладывать некоторое давление для преодоления вязких сил, действующих в тканях при их деформации. Именно наличием таких сил частично объясняется заштрихованная область кривой на рис. 7.13. Однако у молодых здоровых людей сопротивление тканей составляет лишь около 20 % общего (т. е. суммы сопротивления тканей и воздухоносных путей), хотя при некоторых заболеваниях оно может увеличиваться. Это суммарное вязкое сопротивление дыханию иногда называют *легочным сопротивлением*, чтобы отличить его от сопротивления воздухоносных путей.

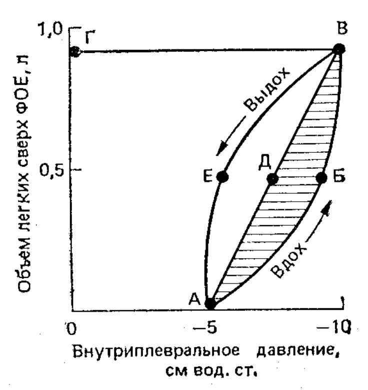


Рис. 7.20. Кривая давление — объем для легких. Работа, необходимая для преодоления упругих сил при вдохе соответствует трапеции 0АДВГ0, а работа по преодолению вязких сил — заштрихованному участку АБВДА

Работа дыхания

Для того чтобы при дыхании происходили движения легких и грудной клетки, необходимо затрачивать работу. В данном случае ее удобнее всего измерить произведением давления на объем.

Работа, затрачиваемая на движения легких

Эту работу можно оценить по кривой давление — объем (рис. 7.20). При вдохе внутриплевральное давление изменяется в соответствии с кривой АБВ и на движения легких затрачивается работа, соответствующая площади 0АБВГ0. Трапеция 0АДВГ0 отражает работу, необходимую для преодоления упругих сил, а заштрихованный участок АБВДА — работу на преодоление вязкого сопротивления воздухоносных путей и тканей (см. для сравнения рис. 7.13). Чем выше сопротивление воздухо-

носных путей или расход воздуха при вдохе, тем более отрицательным будет внутриплевральное давление, тем дальше сместится вправо (в сторону отрицательных величин) точка Б по сравнению с точкой Д и тем больше будет площадь заштрихованного участка.

Работе, необходимой для преодоления сопротивления воздухоносных путей (и тканей) при выдохе, соответствует участок АДВЕА. В нормальных условиях он «вписан» в трапецию 0АДВГ0, т. е. работа на преодоление вязких сил может быть совершена за счет энергии, запасенной в упругих структурах и высвобождающейся при пассивном выдохе. Разница между площадями АДВЕА и 0АДВГ0 соответствует энергии, рассеивающейся в виде тепла.

Чем выше частота дыхания и расход воздуха, тем больше площадь участка АБВДА (т. е. работа по преодолению вязких сил). С другой стороны, чем больше дыхательный объем, тем больше площадь трапеции 0АДВГ0 (т. е. работа по преодолению упругих сил). Интересно, что больные со сниженной растяжимостью легких дышат, как правило, чаще, но поверхностнее, тогда как для больных с тяжелой обструкцией дыхательных путей характерно медленное дыхание. В обоих случаях это способствует уменьшению затрачиваемой работы.

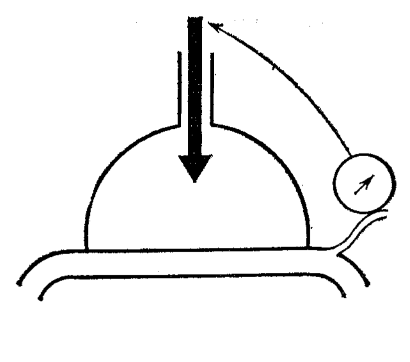
Общая работа дыхания

Общую работу, затрачиваемую на движение легких и грудной клетки, измерить трудно, хотя некоторые ее оценки были получены при искусственной вентиляции парализованных больных (или у добровольцев с максимально расслабленной дыхательной мускулатурой) в респираторе типа «искусственные легкие». Такую работу можно рассчитать также, измеряя затраты O_2 на дыхание и учитывая коэффициент полезного действия:

$$\text{КПД}(\%) = \frac{\text{полезная работа}}{\text{общие энергозатраты (или затраты } O_2)} \times 100\%.$$

Полагают, что этот коэффициент составляет около 5—10 %.

Затраты кислорода на спокойное дыхание исключительно малы — менее 5 % от общего потребления O_2 в покое. При произвольной гипервентиляции они могут увеличиться до 30 %. У больных с обструктивными заболеваниями легких большое поглощение кислорода дыхательными мышцами может ограничивать пределы физической нагрузки.



Глава 8

Регуляция дыхания

Как регулируется газообмен

Мы уже знаем, что главная функция легких состоит в обмене O_2 и CO_2 между воздухом и кровью, т. е. в поддержании нормальных уровней P_{O_2} и P_{CO_2} в артериальной крови. Теперь же мы убедимся в том, что, несмотря на широкую изменчивость поглощения O_2 в организме и выделения из него CO_2, P_{O_2} и P_{CO_2} в артериальной крови в норме сохраняются достаточно постоянными. Эта удивительная регуляция осу-

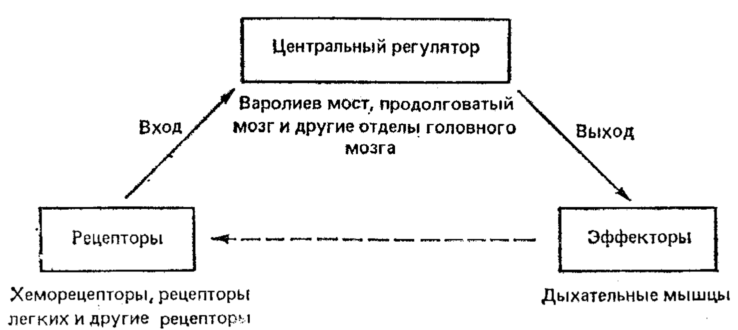


Рис. 8.1. Основные элементы системы регуляции дыхания. Информация от различных рецепторов поступает в центральный регулятор, а от него посылаются команды дыхательным мышцам. Изменение активности этих мышц приводит к изменению вентиляции, а это в свою очередь снижает возбуждающие воздействия на рецепторы (отрицательная обратная связь)

ществляется благодаря тонкому управлению легочной вентиляцией.

Система регуляции дыхания (рис. 8.1) включает три основных элемента:

1) *рецепторы*, воспринимающие информацию и передающие ее в:

2) *центральный регулятор*, расположенный в головном мозге. Здесь информация обрабатывается и отсюда же посылаются команды на:

3) *эффекторы* (дыхательные мышцы), непосредственно осуществляющие вентиляцию легких.

Мы увидим, что обычно повышение активности эффекторов в конце концов приводит к снижению импульсации, поступающей в головной мозг от рецепторов (например, за счет снижения P_{CO_2} в артериальной крови). Это один из примеров отрицательной обратной связи.

Центральный регулятор

Автоматизм дыхания обусловлен зарождением импульсов в стволе головного мозга. Когда дыхание регулируется сознательно, кора головного мозга подчиняет себе эти центры автоматизма. Кроме того, при некоторых условиях в них могут поступать импульсы и от других отделов мозга.

Ствол мозга

Чередование вдоха и выдоха обусловлено активностью нейронов, расположенных в варолиевом мосту и продолговатом мозге. Считается, что именно здесь находятся дыхательные центры. Они представляют собой не отдельные ядра, а довольно диффузные скопления нескольких групп нейронов.

В стволе мозга различают три основные группы дыхательных нейронов.

1. В ретикулярной формации продолговатого мозга располагается *медуллярный дыхательный центр*. Он состоит из двух отдельных зон. Первая из них включает в себя группу нейронов, локализованных в дорсальных отделах продолговатого мозга (дорсальная дыхательная группа) и активизирующихся главным образом при вдохе. Вторая зона располагается в вентральных отделах продолговатого мозга (вентральная дыхательная группа) и связана преимущественно с выдохом. Довольно распространено (хотя и не общепринято) мнение о том, что нейроны *инспираторной зоны* способны к самопроизвольному периодическому возбуждению, и именно они отвечают за периодичность дыхания. При устранении всех

возможных афферентных стимулов эти инспираторные нейроны продолжают в определенном ритме генерировать залпы потенциалов действия, которые передаются к диафрагме и другим инспираторным мышцам.

Очередное возбуждение нейронов инспираторной зоны начинается после латентного периода (т. е. периода отсутствия активности) длительностью в несколько секунд. Затем появляются потенциалы действия, и частота их в следующие секунды экспоненциально увеличивается. Соответственно этому нарастает и активность инспираторных мышц. Затем генерация потенциалов действия в инспираторной зоне прекращается, и тонус этих мышц снижается до исходного уровня.

Нарастание импульсации от инспираторных нейронов может быть прервано тормозящими импульсами от *пневмотаксического центра* (см. ниже). При этом вдох будет укорочен, и в результате возрастает частота дыхания. Кроме того, активность инспираторных нейронов модулируется сигналами, поступающими по блуждающему и языкоглоточному нервам. Эти нервы оканчиваются в одиночном тракте продолговатого мозга, расположенном рядом с инспираторной зоной.

При спокойном дыхании активность *экспираторной зоны* не проявляется: мы уже знаем (см. гл. 7), что в этих условиях вентиляция обеспечивается активным сокращением инспираторных мышц (преимущественно диафрагмы), а затем — пассивным возвратом грудной клетки к исходному состоянию. Однако при форсированном дыхании (например, при физической нагрузке) выдох становится активным в результате активизации экспираторных нейронов. Общепринятого мнения о том, каким образом в медуллярных центрах обеспечивается собственный дыхательный ритм, пока не сложилось.

2. В нижних отделах варолиева моста расположен *апнейстический центр*. Он называется так потому, что перерезание ствола мозга непосредственно выше этого центра вызывает у подопытного животного длительные судорожные вдохи (апнейзисы), прерываемые кратковременными выдохами. По-видимому, импульсация апнейстического центра возбуждает инспираторную зону продолговатого мозга, удлиняя тем самым время генерирования ее потенциалов действия. Неизвестно, играет ли этот центр какую-либо роль в нормальном дыхании у человека; подмечено лишь, что в некоторых случаях при тяжелых поражениях головного мозга у больных может возникать апнейстическое дыхание.

3. В верхних отделах варолиева моста расположен *пневмотаксический центр*. Как уже говорилось, его импульсы способны подавлять вдох, регулируя глубину и, следовательно, частоту дыхания. Это было показано в опытах на животных

с прямой электростимуляцией пневмотаксического центра. Некоторые исследователи полагают, что он связан лишь с «тонкой настройкой» дыхательного ритма, поскольку нормальный ритм может сохраняться и в отсутствие данного центра.

Кора головного мозга

Дыхание происходит в значительной степени осознано, и в определенных пределах кора головного мозга может подчинять себе стволовые центры. Путем гипервентиляции нетрудно добиться снижения P_{CO_2} в артериальной крови вдвое, хотя при этом возникает алкалоз, иногда сопровождающийся судорожными сокращениями мышц кистей и стоп. При таком снижении P_{CO_2} pH артериальной крови повышается примерно на 0,2 (рис. 6.8).

Произвольную гиповентиляцию легких осуществить сложнее. Длительность задержки дыхания ограничена целым рядом факторов, в том числе уровнем P_{CO_2} и P_{O_2} в артериальной крови. Ее можно увеличить путем предварительной гипервентиляции, особенно при дыхании чистым кислородом. Однако на время такой задержки влияют не только химические факторы. Показано, например, что, если после предельно длительной задержки дыхания обследуемому дать газовую смесь, повышающую P_{CO_2} и понижающую P_{O_2} в артериальной крови, он может задержать дыхание еще на некоторое время.

Другие отделы мозга

Другие отделы мозга, например лимбическая система и гипоталамус, также могут влиять на характер дыхания, в частности при аффективных состояниях (ярости, испуге и т. д.).

Эффекторы

К дыхательным мышцам относятся диафрагма, межреберные мышцы, мышцы брюшной стенки и добавочные мышцы, например грудино-ключично-сосцевидные. Действие их уже обсуждалось в начале гл. 7. С точки зрения контроля вентиляции очень важна координированная работа всех этих мышечных групп, обеспечиваемая центральным регулятором. Имеются данные о том, что у некоторых новорожденных детей (особенно у недоношенных) такая координация нарушается — чаще всего во время сна. Например, сокращения грудных мышц могут быть направлены на вдох, а брюшных — на выдох. Возможно, это одна из причин так называемой «внезапной смерти новорожденных».

Рецепторы

Центральные хеморецепторы

Хеморецепторами называются рецепторы, реагирующие на изменение химического состава омывающей их крови или иной жидкости. Важнейшие из них, участвующие в постоянном контроле вентиляции, расположены у вентральной поверхности продолговатого мозга около выходов IX и X черепно-мозговых нервов. Местная обработка H^+ или растворенным CO_2 этой области через несколько секунд вызывает

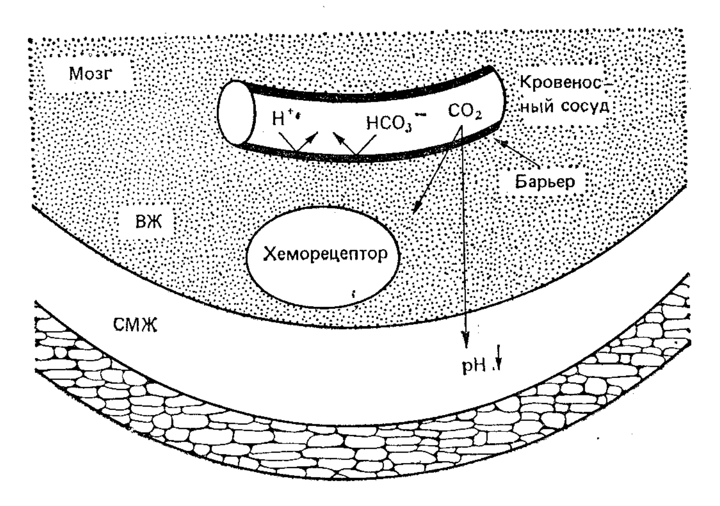


Рис. 8.2. Среда, окружающая центральные хеморецепторы. Они омываются внеклеточной жидкостью (ВЖ) головного мозга, через которую CO_2 легко диффундирует от кровеносных сосудов к СМЖ. Ионы H^+ и HCO_3^- не могут так легко пересекать гемато-энцефалический барьер

у животных усиление дыхания. Когда-то считалось, что CO_2 действует непосредственно на медуллярные дыхательные центры, однако сейчас принято рассматривать хеморецепторы как отдельные образования. По некоторым данным, они залегают на глубине 200—400 мкм от вентральной поверхности продолговатого мозга (рис. 8.2).

Центральные хеморецепторы омываются внеклеточной жидкостью головного мозга и реагируют на изменения в ней концентрации ионов H^+: увеличение концентрации приводит к усилению дыхания и наоборот. Состав жидкости, омывающей эти рецепторы, зависит от состава спинномозговой жидкости (СМЖ), местного кровотока и местного метаболизма.

Из всех этих факторов наибольшую роль, по-видимому, играет состав СМЖ. Эта жидкость отделена от крови гематоэнцефалическим барьером, относительно непроницаемым для ионов H^+ и HCO_3^-, но свободно пропускающим молекулярный CO_2. При повышении P_{CO_2} в крови CO_2 диффундирует в СМЖ из кровеносных сосудов головного мозга, в результате чего в СМЖ накапливаются ионы H^+, стимулирующие хеморецепторы. Таким образом, уровень CO_2 в крови влияет на вентиляцию главным образом путем изменения pH СМЖ. Раздражение хеморецепторов приводит к гипервентиляции, понижающей P_{CO_2} в крови и, следовательно, в СМЖ. При повышении P_{CO_2} в артериальной крови расширяются сосуды головного мозга, что способствует диффузии CO_2 в СМЖ и внеклеточную жидкость мозга.

В норме pH СМЖ = 7,32. Поскольку содержание белков в этой жидкости намного меньше, чем в крови, ее буферная емкость также существенно ниже. Благодаря этому pH СМЖ в ответ на изменения P_{CO_2} сдвигается гораздо больше, чем pH крови. Если такой сдвиг pH СМЖ сохраняется длительное время, то бикарбонаты переходят через гематоэнцефалический барьер, т. е. происходит компенсаторное изменение концентрации HCO_3^- в СМЖ. В результате pH СМЖ через 24—48 ч возвращается к норме. Таким образом, изменения pH СМЖ устраняются быстрее, чем в артериальной крови, где они компенсируются почками (рис. 6.8) в течение двух-трех суток. Более быстрое возвращение к норме pH СМЖ по сравнению с pH крови приводит к тому, что именно pH СМЖ оказывает преимущественное влияние на вентиляцию и P_{CO_2} в артериальной крови.

В качестве примера можно привести больных с хроническими поражениями легких и постоянным повышением P_{CO_2} в крови. У таких людей pH СМЖ может быть нормальным, поэтому уровень вентиляции у них гораздо ниже, чем следовало бы ожидать, исходя из P_{CO_2} в артериальной крови. Такую же картину можно наблюдать и у здоровых людей, если заставить их в течение нескольких суток дышать газовой смесью с 3 % CO_2.

Периферические хеморецепторы

Периферические хеморецепторы находятся в каротидных тельцах, расположенных в области бифуркации общих сонных артерий, и в аортальных тельцах, залегающих на верхней и нижней поверхностях дуги аорты. У человека наибольшую роль играют каротидные тельца. В них содержатся две или несколько разновидностей гломерулярных клеток, интенсивно

флюоресцирующих при специальной обработке благодаря содержанию допамина. Когда-то считалось, что именно эти клетки служат хеморецепторами, однако, согласно последним данным, они являются тормозными интернейронами, а импульсы генерируются в афферентных окончаниях синокаротидных нервов (рис. 8.3, *А*). Удельный кровоток в каротидных тельцах чрезвычайно высок (20 мл/мин·г), поэтому, несмотря на высокую скорость обменных процессов, артерио-венозная разница по O_2 в их сосудах очень мала.

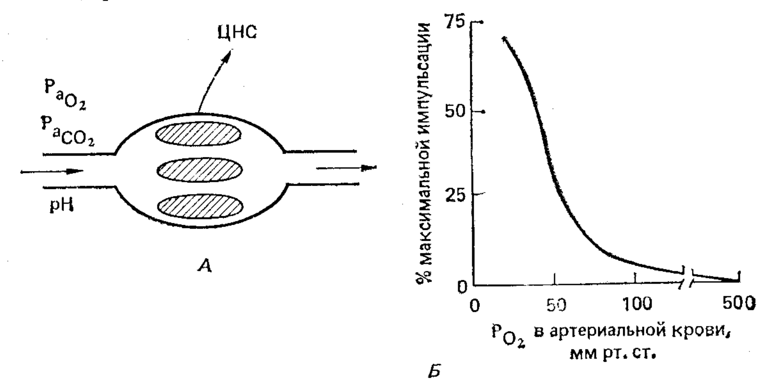


Рис. 8.3. *А*. Каротидное тельце, воспринимающее изменения P_{O_2}, P_{CO_2} и pH артериальной крови. Импульсы от этих телец поступают в центральную нервную систему (ЦНС) по нерву Геринга. *Б*. Кривая зависимости импульсации хеморецепторов от P_{O_2} артериальной крови. Видно, что наибольшая чувствительность хеморецепторов приходится на P_{O_2} ниже 50 мм рт. ст.

Периферические хеморецепторы реагируют на снижение P_{O_2} и pH и на увеличение P_{CO_2} артериальной крови. По сравнению с другими клетками организма они обладают уникальной способностью «чувствовать» изменения P_{O_2} в артериальной крови, начиная примерно с 500 мм рт. ст. Из рис. 8.3, *Б* видно, что зависимость между частотой импульсации от хеморецепторов и P_{O_2} артериальной крови нелинейна. Уменьшение P_{O_2} до 100 мм рт. ст. вызывает относительно слабую реакцию, но при дальнейшем снижении P_{O_2} импульсация резко возрастает. Поскольку артерио-венозная разница по кислороду в сосудах каротидных телец невелика, они воспринимают P_{O_2} преимущественно артериальной, а не венозной крови. Реакция этих хеморецепторов бывает чрезвычайно быстрой: частота импульсации от них может изменяться даже в ходе дыхательного цикла в результате небольших колебаний концентраций дыхательных газов в крови. Именно активностью

периферических хеморецепторов объясняется увеличение вентиляции, наступающее у человека при артериальной гипоксемии. И напротив, в их отсутствие при тяжелой гипоксемии происходит угнетение дыхания, очевидно, вследствие непосредственного влияния на дыхательные центры. У больных с двусторонним удалением каротидных телец гипоксия совершенно не влияет на дыхание.

В количественном отношении гораздо большую роль играет реакция на изменение P_{CO_2} артериальной крови центральных, а не периферических хеморецепторов. Так, если здоровый человек вдыхает газовую смесь, содержащую CO_2, активизация периферических хеморецепторов обусловливает изменение дыхания менее чем на 20 %. Однако скорость реагирования их выше, и они, по-видимому, важны для приспособления вентиляции к внезапным изменениям P_{CO_2}.

У человека на снижение pH артериальной крови реагируют именно каротидные, а не аортальные тельца. Такая реакция не зависит от того, в результате каких — дыхательных или метаболических — процессов изменился pH. Наблюдается взаимодействие различных раздражителей, стимулирующих хеморецепторы. Так, активизация их в ответ на снижение P_{O_2} артериальной крови усиливается при повышении P_{CO_2}, а в случае каротидных телец — и при понижении pH.

Рецепторы легких

Существуют три типа рецепторов легких.

1. Легочные рецепторы растяжения

Полагают, что эти рецепторы залегают в гладких мышцах воздухоносных путей. Они реагируют на растяжение легких. Если легкие длительно удерживаются в раздутом состоянии, то активность рецепторов растяжения изменяется мало, что говорит об их слабой адаптируемости. Импульсация от этих рецепторов идет по крупным миелиновым волокнам блуждающих нервов.

Основной ответ на возбуждение легочных рецепторов растяжения — уменьшение частоты дыхания в результате увеличения времени выдоха. Эта реакция называется инфляционным (т. е. возникающим в ответ на раздувание) рефлексом Геринга — Брейера. Его можно выявить в экспериментальных условиях, регистрируя у кролика активность участка диафрагмы и не препятствуя при этом деятельности другой дыхательной мускулатуры. В классических экспериментах показано, что раздувание легких приводит к затормаживанию дальнейшей активности инспираторных мышц. Существует и обратная реакция, т. е. увеличение этой активности в ответ

на уменьшеие объема легких (дефляционный рефлекс). Эти рефлексы могут служить механизмом саморегуляции по принципу отрицательной обратной связи.

Когда-то считалось, что рефлексы Геринга — Брейера играют основную роль в регуляции вентиляции, т. е. именно от них зависит глубина и частота дыхания. Принцип такой регуляции мог бы заключаться в модулировании работы «прерывателя вдоха» в продолговатом мозге импульсацией от рецепторов растяжения. Действительно, при двустороннем перерезании блуждающих нервов у большинства животных устанавливается глубокое редкое дыхание. Однако в последних работах было показано, что у взрослого человека рефлексы Геринга — Брейера не действуют, пока дыхательный объем не превосходит 1 л (как, например, при физической нагрузке). Кратковременная двусторонняя блокада блуждающих нервов посредством местной анестезии у бодрствующего человека не влияет ни на частоту, ни на глубину дыхания. Некоторые данные указывают, что эти рефлексы могут иметь большее значение для новорожденных.

2. Ирритантные рецепторы

Ирритантные рецепторы реагируют на действие едких газов, табачного дыма, пыли и холодного воздуха. Полагают, что они располагаются между эпителиальными клетками дыхательных путей. Импульсы от этих рецепторов идут по миелиновым волокнам блуждающих нервов, а рефлекторный ответ заключается в сужении бронхов и гиперпноэ. Некоторые физиологи называют эти рецепторы «быстроадаптирующимися», так как для них характерна быстрая адаптация и, по-видимому, они не только реагируют на вредные для стенок дыхательных путей агенты, но и играют определенную роль в механорецепции. Возможно, возбуждение ирритантных рецепторов гистамином, выделяющимся при приступах бронхиальной астмы, в какой-то степени обусловливает характерный для этого состояния бронхоспазм.

3. J-рецепторы

J-рецепторы («юкстакапиллярные» рецепторы) называются так потому, что залегают, как считается, в альвеолярных стенках около[1] капилляров. В пользу такого расположения говорит их очень быстрая реакция на введение химических веществ в легочные сосуды. Импульсы от этих рецепторов идут по медленным немиелинизированным волокнам блуждающих нервов, приводя к установлению частого поверхностного дыхания, хотя при сильном раздражении возможна полная его остановка. Есть данные о том, что J-рецепторы могут реаги-

[1] Juxta — «возле, близ» (лат.). — *Прим. ред.*

ровать на переполнение кровью легочных капилляров и повышение объема интерстициальной жидкости стенок альвеол. Возможно, они играют определенную роль в возникновении одышки (т. е. ощущения затрудненного дыхания), наблюдающейся при левожелудочковой недостаточности и интерстициальном отеке легких.

Прочие рецепторы

Кроме перечисленных выше с дыханием связано еще несколько типов рецепторов.

1. Рецепторы носовой полости и верхних дыхательных путей.

В носовой полости, носоглотке, гортани, трахее находятся реагирующие на механические и химические раздражители рецепторы, которые можно отнести к описанному выше ирритантному типу. Раздражение их рефлекторно вызывает чихание, кашель и сужение бронхов. Механическое раздражение гортани (например, при введении интубационной трубки при плохо проведенной местной анестезии) может привести к ларингоспазму.

2. Рецепторы суставов и мышц

Полагают, что импульсы от движущихся конечностей, особенно на ранних стадиях физической нагрузки, могут участвовать в стимуляции дыхания.

3. Гамма-система

Во многих мышцах, в том числе в реберных и в диафрагме, имеются мышечные веретена[1]. Эти специализированные рецепторы реагируют на растяжение мышцы. Поступающая от них информация участвует в рефлекторной регуляции силы сокращения. Возможно, возбуждение этих рецепторов в какой-то степени обусловливает ощущение одышки, возникающей в том случае, когда дыхание требует больших усилий (например, при обструкции дыхательных путей).

4. Артериальные барорецепторы

Увеличение давления крови в артериях может приводить к рефлекторной гиповентиляции или даже остановке дыхания, обусловленной раздражением барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса. И напротив, понижение артериального давления способно вызвать гипервентиляцию. Дуги этих рефлексов изучены плохо.

5. Болевые и температурные рецепторы

Изменения вентиляции могут возникать в ответ на раздражение самых различных афферентных нервов. Так, в ответ на

---

[1] Активность этих рецепторов регулируется так называемыми гамма-эфферентами; отсюда и название системы. — *Прим. перев*

боль часто наблюдается задержка дыхания, за которой следует гипервентиляция. Усиление вентиляции может возникать при нагревании кожи.

Комплексные реакции системы регуляции дыхания

Мы проанализировали отдельные элементы системы регуляции дыхания (рис. 8.1). Теперь было бы полезным рассмотреть ее комплексные реакции на изменения P_{CO_2}, P_{O_2} и pH артериальной крови, а также физическую нагрузку.

Реакции на изменение P_{CO_2}

В норме главным фактором регуляции дыхания служит P_{CO_2} артериальной крови. Чувствительность регуляторных систем к этому показателю поистине удивительна: в дневное время суток, когда периоды активности чередуются с отдыхом, колебания P_{CO_2} артериальной крови, по-видимому, не превышают 3 мм рт. ст. Во время сна P_{CO_2} может несколько возрастать.

Вентиляторную реакцию на CO_2 обычно оценивают, заставляя обследуемого дышать газовой смесью с CO_2 или же воздухом из замкнутого мешка (метод возвратного дыхания), в котором P_{CO_2} постепенно увеличивается. Согласно одной из методик, этот мешок сначала заполнен смесью из 7 % CO_2 и 93 % O_2. Поскольку обследуемый выделяет CO_2, содержание углекислого газа во вдыхаемом воздухе постепенно повышается, но концентрация O_2 остается сравнительно высокой P_{CO_2} в мешке возрастает примерно на 4 мм рт. ст. за минуту).

На рис. 8.4 приведены результаты опытов, при которых состав вдыхаемой смеси обеспечивал постоянное P_{O_2} в альвеолярном воздухе (когда такие опыты проводятся на здоровых людях, полагают, что P_{O_2} и P_{CO_2} в последних порциях выдыхаемого воздуха такие же, как и в артериальной крови). Видно, что если P_{O_2} поддерживается на нормальном уровне, то каждое повышение P_{CO_2} на 1 мм рт. ст. сопровождается увеличением вентиляции примерно на 2—3 л/мин. Снижение P_{O_2} приводит к двоякому эффекту: во-первых, при данном P_{CO_2} увеличивается вентиляция; во-вторых, наклон кривой зависимости вентиляции от P_{CO_2} становится круче. Следует отметить, что эта реакция имеет значительные индивидуальные различия.

Еще один способ оценки возбуждения дыхательного центра заключается в измерении давления, развиваемого при вдохе во время кратковременного перекрытия дыхательных

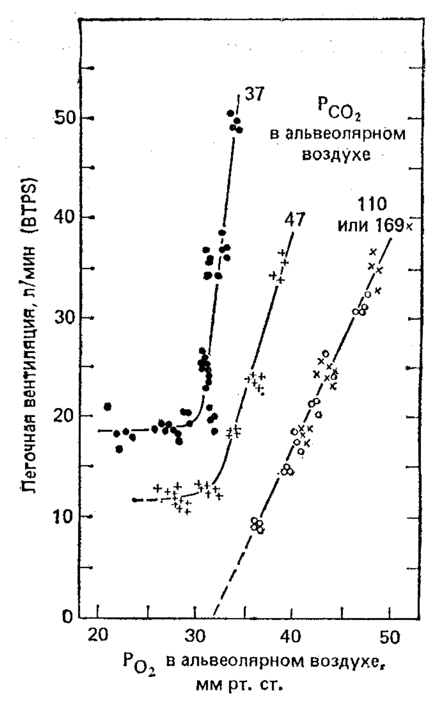


Рис. 8.4. Вентиляторная реакция на CO_2. Кривые зависимости общей вентиляции легких от P_{CO_2} в альвеолярном воздухе построены для различных значений P_{O_2} в альвеолах. В данном исследовании было обнаружено, что при P_{O_2}, равном 110 и 169 мм рт. ст., эти кривые совпадают, хотя ряд других авторов показали некоторое уменьшение наклона кривой при высоких P_{O_2} (M. Nielsen, H. Smith: Acta Physiol. Scand. 24 : 293, 1951)

путей. Для этого обследуемый дышит через мундштук, соединенный с системой клапанов, причем трубка, через которую осуществляется вдох, снабжена заглушкой. Во время выдоха эту заглушку без предупреждения закрывают, и следующий вдох начинается в условиях перекрытой подачи воздуха. Показателем состояния дыхательного центра служит давление, развиваемое в течение первых 0,1 с попытки вдоха (так называемое $P_{0,1}$). На этот показатель мало влияют механические особенности дыхательной системы, хотя он может зависеть от легочного объема. Описанный метод применяют для изучения чувствительности системы регуляции дыхания к CO_2, гипоксии и другим факторам.

При снижении P_{CO_2} в артериальной крови стимуляция дыхательного центра резко уменьшается. Попробуйте, например,

провести произвольную гипервентиляцию в течение нескольких секунд. Вы убедитесь, что после этого некоторое время не хочется дышать. Когда в условиях общего наркоза анестезиологи превышают уровень вентиляции легких, у больных часто наблюдается примерно минутная остановка дыхания.

Вентиляторная реакция на CO_2 ослабляется с возрастом и во время сна. Она зависит от наследственности, расовой принадлежности и индивидуальных особенностей. У тренированных спортсменов и ныряльщиков чувствительность к CO_2 обычно понижена. Многие вещества, в том числе морфий и барбитураты, угнетают дыхательный центр, и у больных с передозировкой таких препаратов часто развивается выраженная гиповентиляция. Кроме того, чувствительность системы регуляции дыхания к CO_2 снижается при увеличении работы, затрачиваемой на дыхание, в чем можно убедиться, заставив здоровых людей дышать через узкую трубку. При этом импульсация, генерируемая дыхательным центром, остается прежней, однако эффективность ее с точки зрения увеличения вентиляции снижается. Резкое ослабление вентиляторной реакции на CO_2 и гиперкапнию у некоторых больных с поражениями легких можно частично объяснить именно этим механизмом. В таких случаях уменьшение сопротивления дыхательных путей с помощью бронходилататоров часто усиливает вентиляцию. Имеются также данные о понижении у подобных больных чувствительности дыхательного центра.

Итак, увеличение вентиляции при повышении P_{CO_2} в артериальной крови обусловлено главным образом реакцией центральных хеморецепторов на повышенную концентрацию ионов H^+ во внеклеточной жидкости мозга. Кроме того, определенную роль играет импульсация, поступающая от периферических хеморецепторов, реагирующих как на повышение P_{CO_2}, так и на понижение pH артериальной крови.

Реакция на изменение P_{O_2}

Влияние уменьшения P_{O_2} в артериальной крови на дыхание можно оценить, заставив обследуемого дышать газовыми смесями с пониженным содержанием кислорода. При этом парциальное давление O_2 и CO_2 в артериальной крови считают равным соответственно P_{O_2} и P_{CO_2} в последних порциях выдыхаемого воздуха. Из рис. 8.5 видно, что если P_{CO_2} в альвеолярном воздухе поддерживается на уровне около 36 мм рт. ст. (для этого постоянно регулируют состав вдыхаемой смеси), то существенные изменения вентиляции начинаются лишь при снижении P_{O_2} до 50 мм рт. ст. Увеличение P_{CO_2} приводит к усилению вентиляции при любом P_{O_2} (см. для

сравнения рис. 8.4). Интересно, что при повышенном P_{CO_2} некоторая стимуляция дыхания начинается уже с падением P_{O_2} ниже 100 мм рт. ст., тогда как при нормальном P_{CO_2} этого не происходит. Таким образом, сочетание этих двух факторов действует сильнее, чем простая их сумма. Иными словами, имеет место взаимодействие между высоким уровнем CO_2 и низким уровнем O_2. Эта реакция также имеет значительные индивидуальные различия.

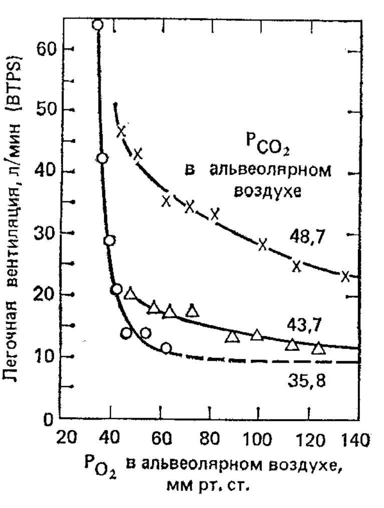


Рис. 8.5. Вентиляторная реакция на гипоксию. Видно, что при P_{CO_2}, равном 36 мм рт. ст., уровень вентиляции почти не зависит от P_{O_2}, если его величина превышает 50 мм рт. ст. (по H. H. Loeschke, K. H. Gertz: Arch. Ges. Physiol. 267 : 460, 1958, с изменениями)

Поскольку в норме даже сильное понижение P_{O_2} может не вызвать вентиляторной стимуляции, полагают, что роль гипоксии в регуляции дыхания в обычных условиях невелика. Однако при подъеме на большие высоты в ответ на нее происходит резкое повышение вентиляции (см. гл. 9).

У некоторых больных с тяжелыми поражениями легких роль гипоксии в стимуляции дыхательного центра становится очень важной. У таких людей наблюдается хроническая гиперкапния (задержка CO_2), при которой pH внеклеточной жидкости мозга, несмотря на повышенное P_{CO_2}, почти соответствует норме. В результате рост концентрации CO_2 почти не стимулирует вентиляцию. Кроме того, первичное понижение pH крови у них практически полностью компенсируется почками, поэтому стимуляция периферических хеморецепторов ионами H^+ сильно ослаблена (см. ниже). В этих условиях главным стимулятором дыхания становится артериальная гипоксемия. Если таким больным для коррекции гипоксемии дают дышать газовыми смесями с высоким содержанием O_2, их легочная вентиляция может резко упасть. Состояние дыхательной системы в этих случаях лучше оценивать по P_{CO_2} артериальной крови.

Мы уже знаем, что рефлекторное усиление вентиляции в ответ на гипоксемию обусловлено хеморецепторами каротидных и аортальных телец. Понижение содержания кислорода

не влияет на центральные хеморецепторы; напротив, в отсутствие периферических хеморецепторов оно приводит к угнетению дыхания. В то же время продолжительная гипоксемия может вызывать умеренный ацидоз мозговой ткани, стимулирующий в свою очередь вентиляцию.

Реакции на изменение pH

Снижение pH артериальной крови усиливает вентиляцию. На практике часто бывает трудно отделить вентиляторную реакцию на уменьшение pH от реакций на сопутствующее повышение P_{CO_2}. Однако в опытах на животных, когда pH снижали при постоянном P_{CO_2} было убедительно показано, что повышение концентрации ионов H^+ стимулирует дыхание. Вентиляция усилена у больных с частично компенсированным метаболическим ацидозом (например, при декомпенсированном сахарном диабете), когда понижены и pH, и P_{CO_2} (рис. 6.8 и 6.9). В этих условиях уменьшение P_{CO_2} вызвано именно интенсивной вентиляцией.

Мы уже знаем, что на снижение pH артериальной крови, по-видимому, реагируют в основном периферические хеморецепторы. Однако не исключено, что при значительных сдвигах pH возбуждаются и центральные хеморецепторы или дыхательный центр. В этих условиях ионы H^+ частично проникают через гемато-энцефалический барьер.

Реакции на физическую нагрузку

При физической нагрузке вентиляция резко возрастает и при интенсивной работе может становиться очень сильной. У здоровых молодых людей максимальное потребление кислорода иногда достигает 4 л/мин, а легочная вентиляция — 120 л/мин, то есть в 15 раз превышает уровень покоя. Усиление вентиляции тесно связано с увеличением потребления O_2 и выделения CO_2. Интересно, что причины такого усиления при физической нагрузке еще во многом неясны.

При нагрузке P_{CO_2} в артериальной крови не увеличивается; напротив, при тяжелой работе оно обычно слегка снижается. P_{O_2}, как правило, несколько возрастает, хотя при очень интенсивной работе может и уменьшаться. При умеренной нагрузке pH артериальной крови остается почти постоянным, а при тяжелой — снижается в связи с выделением молочной кислоты в процессе анаэробного гликолиза. Ясно, таким образом, что ни один из перечисленных факторов не

должен вызывать резкого усиления вентиляции при легкой или умеренной физической нагрузке.

Для объяснения этого были предложены иные гипотезы. Так, у животных под наркозом и у бодрствующих людей вентиляция усиливается в ответ на *пассивные движения конечностей.* По-видимому, эта рефлекторная реакция обусловлена возбуждением рецепторов, расположенных в суставах или мышцах. Возможно, именно ей объясняется резкое повышение вентиляции в первые несколько секунд нагрузки. Существует также точка зрения, согласно которой периферические хеморецепторы могут возбуждаться в ответ на *колебания* P_{O_2} и P_{CO_2} *в артериальной крови,* хотя средний уровень этих показателей остается постоянным. Такие колебания, обусловленные периодическим характером дыхания, увеличиваются, когда дыхательный объем возрастает (а именно это и происходит при физической нагрузке). По другой гипотезе, центральные хеморецепторы действуют по принципу сервомеханизма, поддерживающего *постоянство* P_{CO_2} *в артериальной крови* путем повышения вентиляции (подобно тому как терморегуле регулирует температуру, допуская лишь незначительные ее отклонения). Падение же парциального давления углекислого газа, часто наблюдаемое при физической нагрузке, объясняется тем, что каким-то образом происходит изменение заданного уровня P_{CO_2}. Сторонники этой теории утверждают, что вентиляторная реакция на вдыхание CO_2 может не отражать изменений, происходящих при физической нагрузке.

Еще одна гипотеза предполагает зависимость уровня вентиляции от *количества* CO_2, *поступающего в легкие* со смешанной венозной кровью. В опытах на животных была выявлена хорошая корреляция между двумя этими параметрами (либо насыщали венозную кровь CO_2, либо повышали венозный возврат). Однако такая гипотеза имеет слабое место: до сих пор в легких не обнаружено рецепторов, способных воспринимать количество поступающего CO_2.

Предполагалось также, что увеличение вентиляции при нагрузке может быть частично обусловлено *повышением температуры тела* и *импульсами, поступающими от двигательной коры.* Однако ни одна из существующих теорий до сих пор не может считаться полностью удовлетворительной [1].

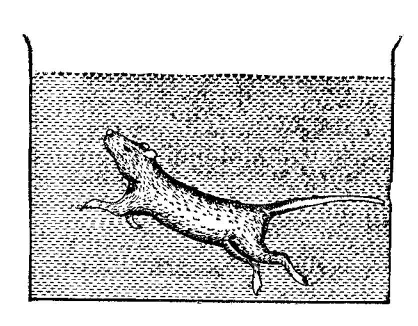
---

[1] Увеличение вентиляции при физической нагрузке и в ряде других ситуаций укладывается в концепцию, согласно которой система регуляции дыхания реагирует как на отклонения, так и на возмущения и способна к самообучению (см. Шик Л. Л. Регуляция дыхания и ее нарушения. В кн.: Руководство по клинической физиологии дыхания. — Л.: Медицина, 1980, с. 209—232). — *Прим. ред.*

Патологические типы дыхания

У больных с тяжелой гипоксемией часто наблюдается совершенно особый тип периодического дыхания, названный дыханием Чейн — Стокса. Для него характерны периоды полной остановки на 15—20 с, чередующиеся с приблизительно такими же по длительности периодами гипервентиляции, в ходе которых дыхательный объем сначала постепенно возрастает, а затем постепенно убывает. Такой тип дыхания часто наблюдается на больших высотах, особенно во время сна. Кроме того, он отмечен у больных с тяжелыми заболеваниями сердца или поражениями головного мозга.

Дыхание Чейн — Стокса можно вызвать у экспериментальных животных, искусственно увеличив расстояние, преодолеваемое кровью на пути от легких к головному мозгу. При этом центральные хеморецепторы с большим опозданием реагируют на сдвиги P_{CO_2}, обусловленные изменениями вентиляции. В результате дыхательный центр как бы постоянно стремится найти состояние равновесия, однако постоянно «промахивается», приводя к отклонению от нормы то в одну, то в другую сторону. Следует оговориться, впрочем, что дыхание Чейн — Стокса не всегда объяснимо с таких позиций.



Глава 9

Особенности дыхания в необычной среде

Как происходит газообмен при низких и высоких давлениях, а также во внутриутробном периоде и при рождении

Легкие представляют собой важнейшую структуру, осуществляющую физиологическую связь организма с окружающей средой: общая площадь их поверхности примерно в 30 раз больше, чем у кожи. Стремление человека покорять все новые высоты и проникать все глубже в океаны, вызывает сильный стресс дыхательной системы, впрочем не сравнимый с трудностями, испытываемыми ей при рождении ребенка! Здесь мы рассмотрим некоторые особенности дыхания в необычной среде, что поможет лучше понять деятельность легких в нормальных условиях.

Высота

По мере удаления от земной поверхности барометрическое давление снижается приблизительно экспоненциально (рис. 9.1). На отметке 5500 м над уровнем моря оно вдвое меньше обычного атмосферного (760 мм рт. ст.), поэтому P_{O_2} в увлажненном вдыхаемом воздухе составляет $(380-47) \times 0{,}2093 = 70$ мм рт. ст. (выше уже говорилось, что парциальное давление водяных паров при температуре тела равно 47 мм рт. ст.). На вершине Эвереста (8848 м над уровнем моря) P_{O_2} во вдыхаемом воздухе составляет лишь 43 мм рт. ст., на высоте 19 200 м над уровнем моря барометрическое

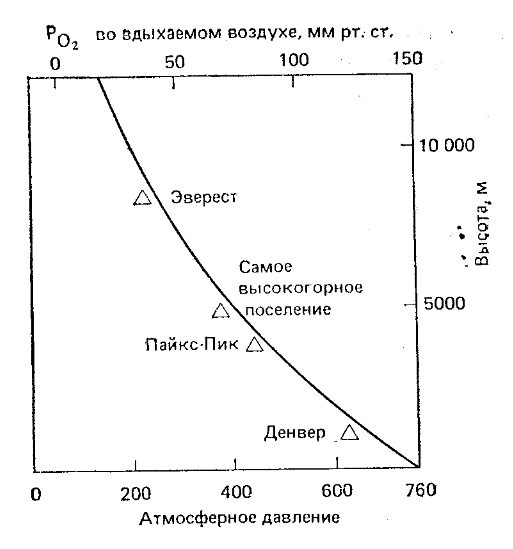


Рис. 9.1. Зависимость атмосферного давления от высоты. Видно, что на высоте 1520 м над уровнем моря (Денвер) P_{O_2} в увлажненном вдыхаемом воздухе составляет около 130 мм рт. ст., а на вершине Эвереста — лишь 43 мм рт. ст.

давление равно 47 мм рт. ст., т. е. P_{O_2} во вдыхаемом воздухе падает до нуля.

Хотя на большой высоте наблюдается значительная гипоксия, более 15 млн. человек живут на отметках выше 3050 м над уровнем моря, а в Андах постоянные поселения известны на высотах, более 4900 м над уровнем моря. При подъеме на такие высоты у человека происходит заметная акклиматизация. Альпинисты, например, проводят по нескольку дней на высоте, где без акклиматизации через несколько секунд наступила бы потеря сознания.

Гипервентиляция

Важнейшей компенсаторной реакцией на большой высоте служит гипервентиляция. Для того чтобы понять ее значение, можно с помощью уравнения альвеолярного газа (см. с. 59) рассчитать P_{O_2} у альпиниста на вершине Эвереста. Если бы P_{CO_2} в его альвеолах составляло 40 мм рт. ст., а дыхательный коэффициент — 1, то P_{O_2} в альвеолярном воздухе было бы равно $43-(40/1)=3$ мм рт. ст.[1]! Однако если этот альпи-

---

[1] Если $R=1$, то поправочный член, приведенный в уравнении на с. 59, вводить не нужно.

нист увеличит вентиляцию в четыре раза (при этом P_{CO_2} в альвеолярном воздухе снизится до 10 мм рт. ст.; см. с. 57), то P_{O_2} в альвеолах возрастет до 43 — 10 = 33 мм рт. ст. Такое парциальное давление кислорода близко к P_{CO_2} в артериальной крови у лиц, постоянно проживающих на высоте порядка 4600 м над уровнем моря.

Высотная гипервентиляция обусловлена возбуждением периферических хеморецепторов в условиях гипоксии. При усилении вентиляции снижается P_{CO_2} в артериальной крови и возникает алкалоз. Оба этих фактора стремятся снизить уровень вентиляции. Однако примерно через сутки после пребывания на высоте pH спинномозговой жидкости (СМЖ) частично возвращается к норме благодаря выходу из нее бикарбонатов, а спустя двое-трое суток pH артериальной крови также практически нормализуется за счет удаления бикарбонатов почками. Таким образом, влияние этих факторов на вентиляцию уменьшается, и ничто больше не мешает ей возрастать. Интересно, что у людей, родившихся на большой высоте, вентиляторная реакция на гипоксию ослаблена и лишь постепенно усиливается при пребывании на уровне моря. И напротив, у человека, родившегося на уровне моря, чувствительность к гипоксии на большей высоте не меняется в течение длительного времени. По-видимому, вентиляторная реакция на гипоксию закладывается на очень ранних стадиях развития.

Полицитемия

При высотной акклиматизации, вероятно, важен еще один механизм — повышение содержания эритроцитов в крови. При этом увеличивается и концентрация гемоглобина, а следовательно, и кислородная емкость крови. В этих условиях, несмотря на снижение P_{O_2} артериальной крови и насыщения ее кислородом, содержание в ней O_2 может быть нормальным или даже повышенным. Так, у жителей высокогорных селений перуанских Анд (4600 м над уровнем моря) P_{O_2} в артериальной крови составляет лишь 45 мм рт. ст., т. е. она насыщена кислородом всего на 81 %. У обычных людей это привело бы к значительному снижению содержания в этой крови O_2, однако благодаря полицитемии концентрация гемоглобина возрастает от 15 до 19,8 г/100 мл и содержание O_2 здесь достигает 22,4 об. %. Это больше, чем у нормального человека на уровне моря. Полицитемия способствует также поддержанию P_{O_2} в смешанной венозной крови. У андийских горцев этот показатель лишь на 7 мм рт. ст. ниже нормы (рис. 9.2). Главным стимулятором повышения выработки эритроцитов служит гипоксемия, приводящая к выбросу из почек гемопоэтина — ве-

щества, активизирующего кроветворную функцию костного мозга. Полицитемия наблюдается и у многих больных с хронической гипоксемией, обусловленной патологией легких или сердца.

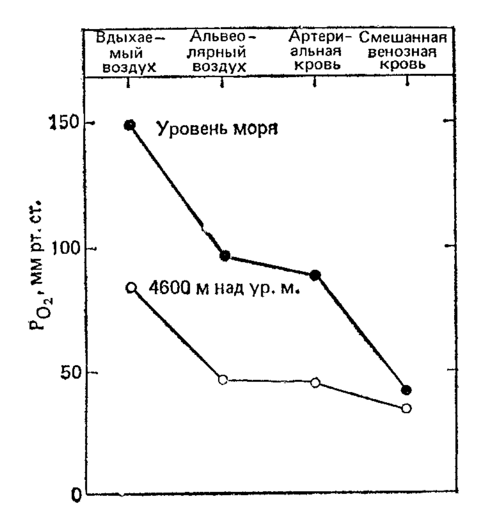


Рис. 9.2. Кривые изменения P_{O_2} по мере переноса кислорода от атмосферного воздуха до смешанной венозной крови. Верхняя линия — на уровне моря; нижняя линия — на высоте 4600 м над уровнем моря. Видно, что, хотя P_{O_2} во вдыхаемом воздухе на большой высоте гораздо ниже, в смешанной венозной крови оно меньше всего на 7 мм рт. ст. (A. Hurtado: In: Adaptation to the Environment. Washington, D. C., American Physiological Society, 1964)

Полицитемия, возникающая на большой высоте, повышая кислородную емкость крови, одновременно увеличивает ее вязкость. Это невыгодно для организма, и некоторые физиологи полагают даже, что значительная полицитемия не может считаться нормальной компенсаторной реакцией.

Другие механизмы акклиматизации

При акклиматизации к большой высоте *сатурационная кривая O_2 сдвигается вправо*, что приводит к увеличению выхода O_2 из венозной крови при данном P_{O_2}. Такой сдвиг обусловлен повышением концентрации 2,3-дифосфоглицерата в условиях гипоксемии и алкалоза. В то же время сдвиг этой кривой вправо затрудняет насыщение крови кислородом в легких, и ряд проведенных в последние годы исследований показывает, что сдвиг влево был бы более выгоден. По-види-

мому, при пребывании на высоте увеличивается *густота капиллярной сети* в периферических тканях, а в клетках происходят изменения активности *окислительных ферментов. Максимальная вентиляция легких* на высоте возрастает в связи с понижением плотности воздуха (см. с. 114), и при физической нагрузке уровень вентиляции здесь может достигать 200 л/мин. Однако, начиная с 4600 м над уровнем моря, максимальное потребление O_2 быстро падает. Это снижение можно в значительной степени, хотя и не полностью, компенсировать вдыханием чистого кислорода.

На больших высотах наблюдается еще одна важная реакция — *сужение легочных сосудов* в ответ на альвеолярную гипоксию (см. с. 49). При этом увеличивается давление в легочной артерии, а следовательно, работа правого сердца, чему способствует и повышение вязкости крови в результате полицитемии. Гипертрофия правого сердца сопровождается характерными изменениями электрокардиограммы. По-видимому, особого физиологического смысла в данной реакции нет; единственная выгода может заключаться в более равномерном распределении легочного кровотока (см. с. 48). Гипертензия легких иногда сопровождается их отеком, хотя давление в легочных венах остается нормальным. Механизмы этого явления пока неясны; некоторые исследователи объясняют его тем, что суживаются не все артериолы и кровь под высоким давлением проходит в некоторые капилляры, из которых в результате «выжимается» жидкость.

У людей, впервые попавших на большую высоту, часто наблюдаются головные боли, слабость, головокружение, сильное сердцебиение, тошнота, потеря аппетита и бессоница. Это так называемая *острая горная болезнь*; полагают, что она обусловлена гипоксемией и алкалозом. При длительном пребывании на высоте иногда развивается довольно расплывчатый синдром, сочетающий утомляемость, пониженную переносимость физической нагрузки, резкую гипоксемию и выраженную полицитемию. Он называется *хронической горной болезнью*, однако может быть проявлением сопутствующего заболевания легких.

Кислородное отравление

Обычно возникают трудности при обеспечении организма достаточным количеством кислорода, однако иногда его бывает слишком много. Дыхание в течение нескольких часов газовой смесью с высокой концентрацией O_2 может привести к повреждению легких. У морских свинок в камере, куда при атмосферном давлении подается чистый кислород, через 48 ч

развивается отек легких. Первые патологические изменения при этом обнаруживаются в эндотелиальных клетках легочных капилляров (см. рис. 1.1). Больным трудно вводить высокие концентрации O_2 (может быть, это и к лучшему!); однако имеются данные о нарушении газообмена через 30 ч после дыхания чистым кислородом (рис. 9.3). У здоровых добровольцев при дыхании чистым O_2 под атмосферным давлением через 24 ч возникают неприятные ощущения за грудиной, усугубляющиеся при глубоком дыхании. Кроме того, жизненная емкость легких у них снижается на 500—800 мл. Возможно, это обусловлено так называемым абсорбционным ателектазом (см. ниже).

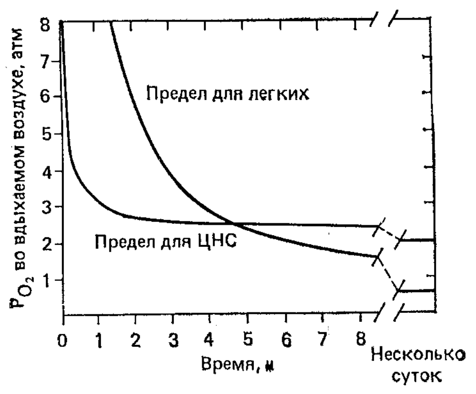


Рис. 9.3. Зависимость между P_{O_2} и временем, через которое возникает кислородное отравление (C. J. Lambertsen: In: J. R. Di Palma: Drill's Pharmacology in Medicine. New York, McGraw-Hill, 1971)

У недоношенных новорожденных наблюдается еще одно нарушение, связанное с дыханием чистым кислородом. Они слепнут в результате ретролентальной фиброплазии, т. е. образования фиброзной ткани за хрусталиком. Причина этого — местный спазм сосудов, вызванный высоким P_{O_2} в кувезе. Такого нарушения можно избежать, если поддерживать P_{O_2} в артериальной крови ниже 140 мм рт. ст.

Абсорбционный ателектаз

Существует еще одно осложнение, связанное с дыханием чистым кислородом. Предположим, что какая-то бронхиола закупорена слизью (рис. 9.4). Общее давление газовой смеси в альвеолах дистальнее ее близко к 760 мм рт. ст. (оно может быть и на несколько миллиметров ртутного столба ниже в связи с действием упругих сил в легочной ткани). Сумма же

парциальных давлений газов в венозной крови значительно ниже 760 мм рт. ст.: P_{O_2} здесь относительно мало даже при дыхании чистым кислородом. Следует отметить, что концентрация O_2 в артериальной и венозной крови при вдыхании кислорода будет повышаться в одинаковой степени (если сердечный выброс не изменится; см. с. 45), однако в связи с особенностями сатурационной кривой O_2 (рис. 6.1) P_{O_2} в венозной крови повысится лишь на 10—15 мм рт. ст. Таким образом, сумма парциальных давлений газов в альвеолярном воздухе будет намного выше, чем в венозной крови, поэтому

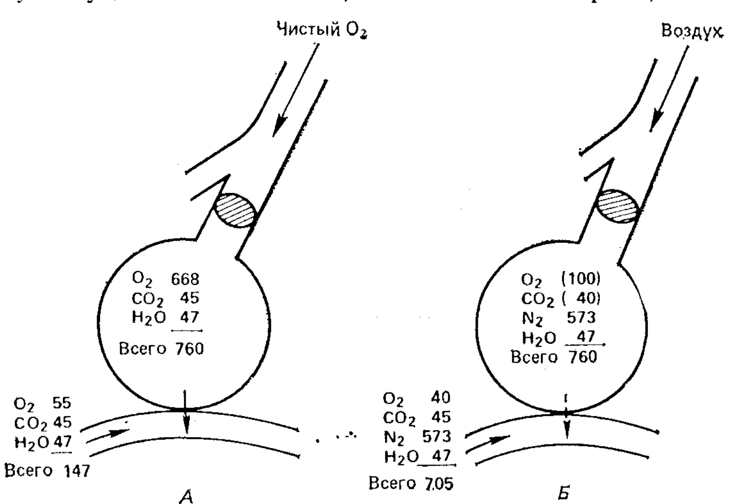


Рис. 9.4. Механизмы возникновения ателектаза альвеол, воздухоносные пути которых перекрыты: *А* — при дыхании чистым кислородом; *Б* — при дыхании воздухом. В обоих случаях сумма парциальных давлений газов в смешанной венозной крови меньше, чем в альвеолах. На правом рисунке (*Б*) P_{O_2} и P_{CO_2} приведены в скобках, так как они изменяются со временем; однако суммарное внутриальвеолярное давление остается при этом приблизительно равным 760 мм рт. ст., лишь ненамного отклоняясь от этого уровня

газ будет диффундировать в кровь и альвеолы быстро спадутся. Расправляются же такие мелкие участки ателектаза с трудом, так как в них действуют значительные силы поверхностного натяжения (см. рис. 7.4).

Абсорбционный ателектаз может наступать в закупоренных участках легких даже при дыхании атмосферным воздухом, хотя в этом случае он развивается медленнее. Из рис. 9.4 видно, что в данной ситуации сумма парциальных давлений газов в венозной крови также будет меньше 760 мм рт. ст., поскольку перепад P_{O_2} между артериальной и венозной кровью

намного больше, чем их разница по P_{CO_2} (это обусловлено тем, что сатурационная кривая CO_2 круче, чем сатурационная кривая O_2; см. рис. 6.7, *А*). Поскольку же общее давление газов в альвеолярном воздухе составляет примерно 760 мм рт. ст., их абсорбция неизбежна. Изменения парциальных давлений газов в альвеолах при этом довольно сложны, однако можно показать, что скорость спадения альвеол ограничена быстротой перехода в кровь азота. Поскольку этот газ плохо растворим, он играет роль своеобразной «распорки», поддерживающей структуру альвеол и замедляющей их спадение. Этот эффект наблюдается даже при относительно малых концентрациях N_2 в альвеолярном воздухе. Тем не менее послеоперационный ателектаз часто встречается у больных, дышащих газовыми смесями с высоким содержанием O_2. Особенно высокая вероятность спадения в нижних отделах легких, где паренхима расправлена в наименьшей степени (рис. 7.8), а дыхательные пути фактически закрыты (рис. 7.9). Сходные механизмы абсорбции обусловливают и постепенное «рассасывание» пневмоторакса или воздуха, введенного под кожу.

Невесомость

Отсутствие тяготения сопровождается целым рядом физиологических сдвигов, которые пока еще плохо изучены. Вентиляция и перфузия легких при этом становятся более равномерными, что несколько улучшает газообмен (см. рис. 5.8 и 5.11). Поскольку кровь не застаивается в нижних конечностях, ее циркулирующий объем вначале возрастает, и в результате увеличивается мочеотделение. При возвращении на Землю наблюдается дисфункция сердечно-сосудистой системы, проявляющаяся ортостатической гипотензией. При невесомости может наблюдаться декальцификация костей и атрофия мышц, по-видимому, связанные с их бездействием. Масса эритроцитов слегка уменьшается; причины этого пока неясны. «Космическая болезнь» (синдром адаптации к космическому полету) остается серьезной проблемой прикладной физиологии.

Высокое давление

При водолазном погружении давление увеличивается на 1 атм с каждыми 10 м глубины. Внешнее давление, уравновешенное с давлениями внутри организма, само по себе относительно безвредно[1]. Однако если какая-либо воздухоносная полость (например, легкие, среднее ухо или носовые пазухи)

---

[1] При давлении в несколько сот атмосфер изменяются химические реакции, например, происходит сдвиг сатурационной кривой O_2.

не сообщается с внешней средой, то из-за разницы давлений при погружении она сдавливается, а при подъеме, напротив, стремится расшириться. Так, ныряльщики перед всплытием обязательно должны сделать выдох, так как в противном случае может наступить чрезмерное расширение и разрыв легких. При погружении на глубину увеличивается плотность газов, что сопровождается повышением работы, затрачиваемой на дыхание (см. с. 114). В результате может происходить задержка CO_2 (особенно при физической нагрузке).

Декомпрессионная болезнь

Во время водолазного погружения парциальное давление N_2 возрастает, и в результате этот плохо растворимый газ накапливается в тканях. Особенно активно азот захватывается жировой тканью, в которой он растворяется лучше, чем в других. Однако, во-первых, кровоснабжение этой ткани невелико, во-вторых, кровь может переносить лишь малое количество азота, и в-третьих, он диффундирует медленно, так как малорастворим. В результате для уравновешивания концентраций N_2 в тканях и окружающей среде необходимо несколько часов.

Во время подъема азот медленно удаляется из тканей. Если декомпрессия происходит слишком быстро, образуются его пузырьки подобно тому, как углекислый газ выбрасывается из открытой бутылки шампанского в виде пены. Когда таких пузырьков мало, они не вызывают осложнений, однако большое их количество сопровождается болями, особенно в области суставов («кессонная болезнь»). В тяжелых случаях могут возникать такие неврологические осложнения, как глухота, нарушение зрения и даже параличи. Это связано с закупоркой пузырьками кровеносных сосудов центральной нервной системы (ЦНС).

Для лечения декомпрессионной болезни пострадавшего необходимо снова поместить в среду с высоким давлением. При этом объем пузырьков азота уменьшается за счет растворения этого газа, что иногда приводит к резкому улучшению состояния человека. Профилактика кессонной болезни сводится к постепенному проведению декомпрессии в несколько этапов. Существуют специальные полутеоретические и полуэмпирические рекомендации по скорости декомпрессии для водолазов. Даже при очень коротком погружении на большую глубину постепенная декомпрессия порой требует нескольких часов.

Вероятность развития декомпрессионной болезни при глубоком погружении может быть снижена, если во время него

человек дышит кислородно-гелиевой смесью. Поскольку растворимость гелия примерно вдвое меньше, чем у азота, он хуже накапливается в тканях. Кроме того, он быстрее диффундирует через них, так как его молекулярная масса в семь раз меньше, чем у N_2 (рис. 3.1). Все это снижает вероятность развития кессонной болезни. Кислородно-гелиевую смесь выгодно применять при погружениях еще и потому, что она обладает низкой плотностью, поэтому работа, затрачиваемая на дыхание, уменьшается. Чистый кислород и обогащенные кислородом смеси при погружениях использовать нельзя из-за риска кислородного отравления (см. ниже).

Глубинный наркоз

Принято считать, что N_2 — это физиологически инертный газ. Однако при высоком парциальном давлении он может вызывать расстройства деятельности ЦНС. На глубине около 46 м возникает эйфория, подобная опьянению. Были случаи, когда ныряльщики предлагали рыбам подышать из своего акваланга! При еще больших парциальных давлениях азота возможна утрата координации движений и иногда даже потеря сознания.

Механизм такого влияния азота пока неясен. Возможно, он каким-то образом связан с лучшей растворимостью азота в жирах, чем в воде: эта особенность характерна для анестетиков. Другие газы, например гелий и водород, могут использоваться для дыхания на гораздо больших глубинах, не вызывая при этом наркотических эффектов.

Кислородное отравление

Мы уже знаем (см. с. 143), что дыхание чистым кислородом при давлении в 1 атм может приводить к повреждениям легких. Если же P_{O_2} намного превосходит 760 мм рт. ст., развивается иная форма кислородного отравления, связанная с перевозбуждением ЦНС и судорогами. Им могут предшествовать такие симптомы, как тошнота, звон в ушах и тик лицевых мышц.

Вероятность возникновения судорог зависит от P_{O_2} во вдыхаемой смеси и длительности ее использования (рис. 9.3), усиливаясь при физической нагрузке. При P_{O_2}, равном 4 атм, судороги часто возникают уже через 30 мин. В газовых смесях, используемых для подводных работ, концентрация O_2 тем меньше, чем больше глубина погружения. Это устраняет риск кислородного отравления. При особо глубоких погружениях нормальное парциальное давление кислорода во вдыхае-

мом воздухе создается при его концентрации, меньшей 1 %! Аквалангист-любитель во избежание судорог во время ныряния никогда не должен заполнять акваланг чистым кислородом. Однако военные подводники на небольших глубинах иногда используют чистый кислород в замкнутых респираторах с поглотителем CO_2. Это делается для того, чтобы на поверхность воды не всплывали предательские пузыри. Биохимические механизмы патологического действия высокого P_{O_2} на ЦНС до конца неясны. Возможно, они связаны с инактивацией некоторых ферментов, в частности дегидрогеназ, содержащих сульфгидрильные группы.

Лечение с помощью гипербарической оксигенации

В некоторых клинических случаях бывает полезным повысить P_{O_2} в артериальной крови до очень высокого уровня. Одной из таких ситуаций может быть тяжелое отравление угарным газом, при котором большая часть гемоглобина находится в соединении с СО и поэтому не может переносить кислород. Повышение P_{O_2} во вдыхаемом воздухе до 3 атм (это делается в специальных барокамерах) приводит к увеличению концентрации физически растворенного O_2 в артериальной крови примерно до 6 об. % (рис. 6.1). Тем самым обеспечиваются потребности тканей в кислороде, несмотря на угнетение транспортной функции гемоглобина. Иногда гипербарическую оксигенацию применяют при анемических кризах. Кроме того, она используется для лечения газовой гангрены, так как возбудитель этого заболевания не может жить в среде с высоким P_{O_2}. Барокамеры необходимы также для лечения декомпрессионной болезни.

Атмосфера чистого кислорода, особенно при повышенном давлении, отличается высокой пожаро- и взрывоопасностью. В связи с этим O_2 в барокамере подается через дыхательную маску, тогда как сама камера наполнена обычным воздухом.

Загрязненная атмосфера[1]

К сожалению, с возрастанием числа автомобилей и промышленных предприятий загрязненная атмосфера становится для нас все более привычной средой. К основным загрязнителям воздуха относятся различные окислы азота, серы (SO_2 и SO_3), озон, угарный газ, углеводороды и пыль. Окислы

[1] Подробнее этот вопрос рассмотрен в книге J. B. West: Pulmonary Pathophysiology — The Essentials, ed. 2, p. 133, Baltimore, Williams and Wilkins, 1982.

азота, углеводороды и CO в значительных количествах содержатся в выхлопных газах, окислы серы образуются главным образом в энергоблоках теплоэлектростанций, а озон — в атмосфере при действии солнечных лучей на окислы азота и углеводороды. Содержание загрязнений в воздухе значительно увеличивается при температурной инверсии, когда нагретый поверхностный воздух не может подниматься в верхние слои атмосферы.

Окислы азота вызывают воспаление верхних дыхательных путей и глаз. Именно этими веществами обусловлен желтоватый цвет смога. Окислы серы и озон также приводят к бронхитам, а в высоких концентрациях озон может вызывать отек легких. Угарный газ, как мы уже знаем (см. с. 80), связывает гемоглобин, а циклические углеводороды — потенциальные канцерогены. Эти вещества содержатся и в табачном дыме, причем в гораздо большей концентрации, чем в самой загрязненной атмосфере. Показано, что некоторые загрязнители действуют синергично, т. е. их совместный эффект сильней, чем сумма влияний каждого в отдельности. Этот вопрос требует дальнейшего исследования.

Многие загрязняющие вещества находятся в состоянии *аэрозолей* — мельчайших взвешенных в воздухе частиц. Судьба вдыхаемого аэрозоля зависит от размера его частиц. Крупные обезвреживаются в результате *соударения* со стенками носовой полости и глотки. При дыхании такие частицы, обладающие достаточной инерцией, не могут «вписываться» в повороты дыхательных путей вместе с воздушной струей, поэтому сталкиваются с влажной слизистой оболочкой и поглощаются ей. Частицы среднего размера оседают главным образом в мелких дыхательных путях под действием собственного веса. Такой способ задержки загрязнителей называется *осаждением* (седиментацией) и наблюдается обычно в отделах легких, где скорость потока воздуха резко снижается вследствие колоссального возрастания суммарного поперечного сечения воздухоносных путей (рис. 1.5). Именно поэтому много частиц осаждается в конечных и респираторных бронхиолах, и у шахтеров в этих отделах легких отмечается значительная концентрация пыли. Наконец, самые мелкие частицы (диаметром менее 0,1 мкм) достигают альвеол и, *диффундируя* в газе, откладываются на их стенках. Многие мелкие частицы вовсе не задерживаются и удаляются при выдохе.

Осевшие в легких частицы выводятся с помощью различных механизмов. Со стенок бронхов они удаляются восходящим током слизи, обеспечиваемым движением ресничек, а затем заглатываются или выплевываются. Некоторые раздра-

жающие вещества, содержащиеся во вдыхаемом воздухе, могут угнетать активность ресничек. Частицы же, оседающие в альвеолах, преимущественно поглощаются макрофагами, которые в дальнейшем покидают легкие с током крови или лимфы.

Дыхание жидкостями

Млекопитающие могут выживать в течение нескольких часов, дыша не воздухом, а жидкостями. Это было впервые показано в опытах на мышах, помещенных в солевой раствор с повышенным содержанием O_2 (для этого раствор уравновешивался с чистым кислородом при давлении 8 атм). В дальнейшем было обнаружено, что мыши, крысы и собаки могут некоторое время дышать во фторуглеродной среде, уравновешенной с чистым кислородом при давлении 1 атм., после чего у них успешно восстанавливается «воздушное» дыхание (фторуглероды — жидкости, хорошо растворяющие O_2 и CO_2).

Поскольку плотность и вязкость жидкости намного больше, чем у воздуха, при таком дыхании резко увеличиваются энергозатраты. Однако, несмотря на это, при достаточном содержании кислорода во вдыхаемой среде можно добиться удовлетворительной оксигенации артериальной крови. Интересно, что серьезной проблемой в таких условиях является удаление CO_2. Мы уже знаем (см. стр. 13), что если в бронхиальном дереве вплоть до конечных или дыхательных бронхиол преобладает объемный поток воздуха, то газообмен между альвеолами и этими бронхиолами осуществляется преимущественно путем диффузии. Поскольку скорость диффузии CO_2 и O_2 в жидкостях на несколько порядков ниже, чем в газах, при дыхании жидкостью должна сохраняться большая разница в парциальном давлении CO_2 между альвеолами и конечными бронхиолами. Действительно, в этих условиях у животных часто развивается задержка CO_2 и ацидоз. Важно подчеркнуть, что перепад парциального давления для диффузии кислорода всегда можно повысить, увеличив P_{O_2} во вдыхаемой среде; усилить же выделение CO_2 таким путем невозможно.

Дыхание во внутриутробном периоде

Газообмен в плаценте

У плода газообмен происходит в плаценте. При этом кровь матери поступает по маточным артериям и изливается в мелкие полости — межворсинчатые пространства, или лакуны. Кровь же плода подводится к плаценте по пупочным арте-

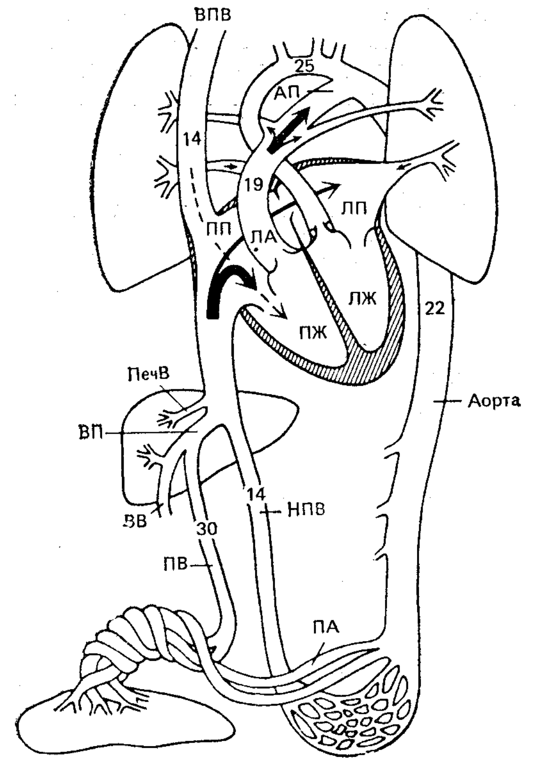


Рис. 9.5. Кровообращение у плода человека. Цифры соответствуют P_{O_2} в крови (мм рт. ст.). Подробнее см. в тексте (J. H. Comroe: Physiology of Respiration, ed. 2, Chicago, Year Book, 1974)

риям, которые в конечном счете образуют капиллярные петли, вдающиеся в межворсинчатые пространства. Толщина диффузионного барьера между кровью матери и плода составляет около 3,5 мкм.

Плацента представляет собой гораздо менее эффективное газообменное устройство, чем легкое. Материнская кровь, по-видимому, циркулирует в межворсинчатых пространствах беспорядочно, и можно полагать, что в них существуют значительные местные различия P_{O_2}. В альвеолах же, напротив, происходит постоянное «перемешивание» газовой смеси за счет диффузии. В связи с неэффективностью плацентарного газообмена P_{O_2} в оттекающей по пупочной вене (ПВ) крови плода составляет лишь около 30 мм рт. ст. (рис. 9.5).

Пупочная вена через венозный проток (ВП) открывается в нижнюю полую вену (НПВ). В НПВ попадает также кровь,

текущая по воротной вене (ВВ), и в результате насыщение крови кислородом еще больше снижается. Далее кровь частично поступает в правое предсердие (ПП) и смешивается здесь с дезоксигенированной кровью из верхней полой вены (ВПВ). Однако бóльшая часть крови попадает из НПВ непосредственно в левое предсердие (ЛП) через овальное отверстие, а отсюда направляется к головному мозгу и сердцу. Некоторое количество крови из правого сердца поступает в легкие, однако в основном она обходит легкие по артериальному протоку (АП), направляясь к остальным органам. В результате такого довольно сложного устройства кровеносной системы наиболее богатая кислородом кровь поступает к головному мозгу и сердцу, а легкие, не участвующие в газообмене, получают примерно 15 % сердечного выброса. В нисходящей аорте плода P_{O_2} равно лишь около 22 мм рт. ст.

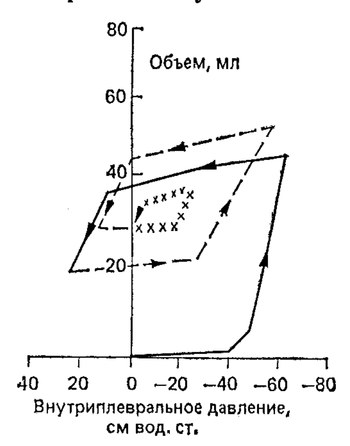


Рис. 9.6. Типичный ход изменений внутриплеврального давления у новорожденного ребенка во время первых трех вдохов (M. E. Avery: The Lung and Its Disorders in the Newborn Infant. Philadelphia, W. B. Saunders, 1968, p. 29)

Первый вдох

Рождение на свет — это, пожалуй, самый сильный стресс в жизни человека. На новорожденного внезапно начинает действовать огромное количество внешних раздражителей. Во время родов нарушается плацентарный газообмен, что приводит к гипоксемии и гиперкапнии. Наконец, в момент рождения, по-видимому, резко увеличивается чувствительность хеморецепторов (механизм этого явления пока неизвестен). Все это приводит к тому, что новорожденный делает первый вдох.

Легкие плода не находятся в спавшемся состоянии: они наполнены жидкостью примерно на 40 % своей общей емкости (ОЕЛ). Эта жидкость обладает низким pH и, по-видимому, постоянно секретируется альвеолярными клетками плода. При прохождении ребенка по родовым путям она частично выдавливается, однако некоторая ее часть остается и играет важную роль в последующем расправлении легких. Поступление в них воздуха требует преодоления значительных сил поверхностного натяжения. Поскольку эти силы в сферическом образовании тем меньше, чем больше его радиус

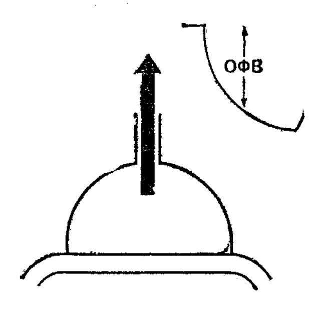
(рис. 7.4), предварительное наполнение легких приводит к снижению необходимого для вдоха давления. И все же внутриплевральное давление во время первого вдоха перед поступлением воздуха в легкие может падать до —40 см вод. ст. (рис. 9.6). Известны случаи, когда при первых нескольких вдохах это давление достигало —100 см вод. ст. Такие усилия частично связаны с намного большей, чем у воздуха вязкостью заполняющей легкие жидкости. Еще задолго до рождения плод в матке совершает очень поверхностные и быстрые дыхательные движения.

В первое время расправление легких у новорожденного очень неравномерно. Однако сурфактант, образующийся в них на поздних стадиях внутриутробного развития, способствует стабилизации раскрывшихся альвеол, а жидкость удаляется по лимфатическим сосудам и капиллярам. Функциональная остаточная емкость и величина газообменной поверхности после рождения очень быстро достигают нормального уровня, однако вентиляция легких становится равномерной лишь через несколько суток.

Изменения кровообращения у новорожденного

Первые вдохи ребенка приводят к резкому падению сопротивления легочных сосудов. У плода на легочные артерии действует через артериальный проток системное давление, поэтому мышечный слой их стенок сильно развит и на сопротивление в малом круге кровообращения значительно влияют сосудосуживающие (например, гипоксемия, ацидоз, серотонин) и сосудорасширяющие (например, ацетилхолин) факторы. Резкое падение этого сопротивления в момент рождения обусловлено несколькими причинами, в том числе внезапным повышением P_{O_2} в альвеолах, что приводит к устранению гипоксической вазоконстрикции, и увеличением объема легких, при котором расширяются внеальвеолярные сосуды (рис. 4.2).

Падение сопротивления в малом круге увеличивает легочный кровоток, в результате давление в левом предсердии повышается, и специальный клапан быстро прикрывает овальное отверстие. Этому способствует и снижение давления в правом предсердии, обусловленное прекращением кровотока по пупочным венам. Через несколько минут спазмируется артериальный проток в результате прямого действия возросшего P_{O_2} на его гладкие мышцы. Вероятно, здесь играют роль и изменения содержания простагландинов в стенке этого протока и в циркулирующей крови. По мере того как сопротивление в легочных сосудах падает, направление кровотока в нем быстро меняется на противоположное.



Глава 10

Методы исследования функции легких

Как представления о физиологии дыхания используются для оценки деятельности легких[1]

Важное практическое применение физиологии дыхания — разработка методов и тестов для оценки функции легких. Эти методы используются чрезвычайно широко. Они применяются в специализированных пульмонологических функциональных лабораториях больниц, с ними имеют дело (хотя и в меньшем объеме) врачи-терапевты при постановке диагноза и назначении лечения пациентам с поражениями легких или сердца. Они могут играть важную роль в решении вопроса о готовности больного к операции. Кроме того, оценка функции легких бывает необходима при определении степени инвалидности для выплаты компенсации или страховки. Некоторые несложные тесты применяются службами эпидемиологического надзора для изучения опасности для здоровья различных видов профессиональной деятельности, а также заболеваемости населения.

Необходимо четко представлять себе роль методов, используемых для оценки функции легких, в диагностике. Получаемые с их помощью данные в редких случаях имеют решающее значение для постановки окончательного диагноза у легочных больных, поскольку одни и те же функциональные

[1] Здесь приводится лишь краткий обзор методов. Более подробно они описаны в книге J. B. West: Pulmonary Pathophysiology — The Essentials, ed. 2, Baltimore, Williams and Wilkins, 1982.

нарушения могут встречаться при различных заболеваниях. Однако эти методы часто бывают полезны для оценки динамики состояния и эффективности лечения у больных с хроническими поражениями легких. При этом для студента-медика (а также для врача) такие методы важны не только как диагностический инструмент, но главным образом как ключ к пониманию принципов физиологии дыхания, изложенных в предыдущих главах.

Вентиляция

Форсированный выдох

Очень важным и в то же время простым методом оценки функции легких служит изучение одиночного форсированного выдоха. На рис. 10.1 приведены спирограммы, полученные при предельно быстром и полном выдохе после максимального

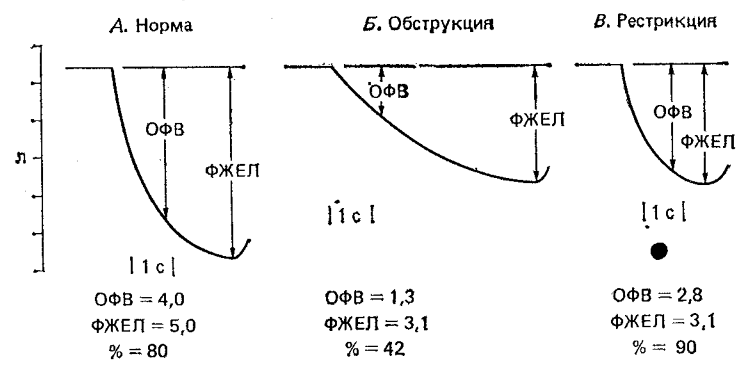


Рис. 10.1. Измерение объема форсированного выдоха ($ОФВ_{1,0}$) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)

вдоха. Объем воздуха, выдыхаемый за первую секунду, называется объемом форсированного выдоха, или ОФВ $_{1,0}$. Полный объем такого выдоха называется форсированной жизненной емкостью легких, или ФЖЕЛ, которая часто бывает несколько меньше жизненной емкости, измеренной при медленном выдохе (рис. 2.2). Обычно $ОФВ_{1,0}$ составляет около 80 % от ФЖЕЛ.

Существуют два основных типа изменения этих показателей при заболеваниях легких. При *рестриктивных* поражениях (например, фиброзе легких) снижаются как $ОФВ_{1,0}$, так и ФЖЕЛ, но отношение $ОФВ_{1,0}$/ФЖЕЛ (%) остается нормальным или повышается. При *обструктивных* заболеваниях

типа бронхиальной астмы ОФВ$_{1,0}$ уменьшается гораздо больше, чем ФЖЕЛ, поэтому отношение ОФВ$_{1,0}$/ФЖЕЛ (%) падает. Часто наблюдаются смешанные рестриктивно-обструктивные поражения.

Сходную информацию дает такой показатель, как *скорость форсированного выдоха*, или СФВ$_{25-75\,\%}$. Для его определения измеряют расход воздуха в течение половины выдоха от конца первой до начала четвертой его четверти (т. е. от 25 до 75 % выдыхаемого объема). Обычно СФВ$_{25-75\,\%}$ тесно коррелирует с ОФВ$_{1,0}$, хотя иногда она может снижаться при неизменном ОФВ$_{1,0}$. По кривой форсированного выдоха иногда определяют и другие показатели.



Рис. 10.2. Кривая зависимости расхода воздуха от легочного объема, построенная при форсированном выдохе после максимального вдоха. В цифрах приведены абсолютные значения объема легких, хотя их и нельзя измерить по показателям одиночного выдоха

При изучении форсированного выдоха полезными оказываются знакомые нам (см. с. 115) *кривые расход — объем* (рис. 10.2). Мы знаем, что после выдыхания относительно небольшого количества воздуха объемная скорость воздушного потока ограничивается в результате сдавливания воздухоносных путей и определяется эластической тягой легких и сопротивлением дыхательных путей выше участков спадения. При *рестриктивных* заболеваниях уменьшается как максимальный расход, так и общее количество выдыхаемого воздуха. Однако, если построить график зависимости расхода от абсолютного объема легких (включая остаточный объем, который нельзя измерить при одиночном выдохе), окажется, что в последнюю фазу выдоха расход часто повышен за счет увеличения эластической тяги легких (рис. 10.2, *Б*). Напротив, при *обструктивных* поражениях расход воздуха при данном объеме резко понижен, и после пика график часто имеет форму вогнутой дуги.

Каково же значение всех этих показателей форсированного выдоха? При патологии жизненная емкость легких

может уменьшаться как сверху, так и снизу (рис. 10.2). При *рестриктивных* поражениях объем вдоха ограничивается из-за снижения растяжимости легких или грудной клетки или за счет слабости дыхательной мускулатуры. При *обструктивных* заболеваниях общая емкость легких по сравнению с нормой обычно повышена, однако выдох не бывает полным. Это может быть обусловлено либо быстрым закрытием воздухоносных путей в результате спазма их гладких мышц (при астме), либо снижением радиальной растягивающей силы, действующей на дыхательные пути со стороны легочной паренхимы (при эмфиземе). Обструктивные поражения возникают также при отеке стенок бронхов или выделении секретов в воздухоносные пути.

$ОФВ_{1,0}$ (или $СФВ_{25-75\%}$) снижается в результате повышения сопротивления воздухоносных путей или уменьшения эластической тяги легких. Важно, что эти показатели не зависят от усилия экспираторных мышц, что обусловлено динамическим сдавлением воздухоносных путей (см. рис. 7.18 и соответствующий раздел гл. 7). Именно поэтому расход воздуха не зависит от внутриплеврального давления, развиваемого при максимальном усилии дыхательных мышц, и от сопротивления воздухоносных путей, расположенных ниже области спадения, и определяется эластической тягой легких и сопротивлением дыхательных путей выше области спадения. Обычно (по крайней мере, на первых стадиях) спадаются крупные воздухоносные пути. Таким образом, в уменьшении $ОФВ_{1,0}$ (например, при эмфиземе легких) могут играть важную роль как повышение сопротивления воздухоносных путей, так и снижение эластической тяги легких.

Легочные объемы

Определение легочных объемов методом спирометрии и измерение функциональной остаточной емкости (ФОЕ) с помощью разведения гелия или общей плетизмографии уже рассматривались в гл. 2 (рис. 2.2—2.4). ФОЕ можно измерить также, заставив обследуемого в течение нескольких минут дышать чистым кислородом, чтобы полностью удалить из легких азот.

Предположим, что объем легких равен V_1, а что общий объем газа, выдыхаемого за 7 мин, — V_2. Обозначим концентрацию N_2 в этом газе C_2. Мы знаем, что концентрация азота в легких до его вымывания составляет 80 %, и можем измерить его остаточную концентрацию в легких. Для этого следует анализировать последнюю порцию выдыхаемого воздуха с помощью нитрометра, присоединенного к мундштуку, кото-

рый обследуемый держит во рту. Пусть эта остаточная концентрация равна C_3. Исходя из того, что общее количество N_2 не меняется, можно записать: $V_1 \times 80 = (V_1 \times C_3) + (V_2 \times C_2)$. Отсюда можно рассчитать V_1. Недостаток этого метода заключается в том, что содержание азота в выдыхаемом воздухе очень низко и небольшая ошибка в его определении может сильно отразиться на результате расчетов. Кроме того, необходимо учитывать, что удаляемый азот частично поступает в легкие из тканей. С помощью этого метода, как и способом разведения гелия, измеряется лишь вентилируемый объем легких, тогда как при общей плетизмографии можно оценить и количество газа, изолированного в закрытых воздухоносных путях (см. с. 20).

Измерение анатомического мертвого пространства методом Фаулера было описано в гл. 2 (рис. 2.6).

Диффузия

Принципы измерения диффузионной способности легких для CO способом одиночного выдоха или равновесным методом рассматривались выше (см. с. 33). Измерить эту способность для O_2 очень трудно и возможно только в специально поставленном эксперименте.

Кровоток

Об измерении суммарного легочного кровотока по методу Фика и разведения индикаторов уже шла речь в гл. 4 (с. 44—45).

Там же был описан плетизмографический способ определения мгновенного легочного капиллярного кровотока (рис. 4.7).

Вентиляционно-перфузионные отношения

Топографическое распределение вентиляции и перфузии легких

Регионарные различия и в вентиляции и перфузии легких можно измерить с помощью меченого ксенона; эти методы кратко описаны в предыдущих главах (рис. 2.7 и 4.8).

Неравномерность вентиляции

Неравномерность вентиляции можно оценить *методами одиночного* и *множественных выдохов*. Первый из них во многом сходен с оценкой анатомического мертвого пространства

по способу Фаулера (рис. 2.6), когда измеряется содержание азота на выходе из ротовой полости после одиночного вдыхания кислорода. При этом содержание N_2 в выдыхаемом альвеолярном воздухе почти не изменяется, что соответствует горизонтальному участку кривой — «альвеолярному плато». Такая картина отражает равномерное разведение альвеолярного газа вдыхаемым кислородом. У больных же с поражениями легких концентрация азота во время выдоха постоянно возрастает. Это говорит о неравномерном его разбавлении в альвеолах поступающим O_2.

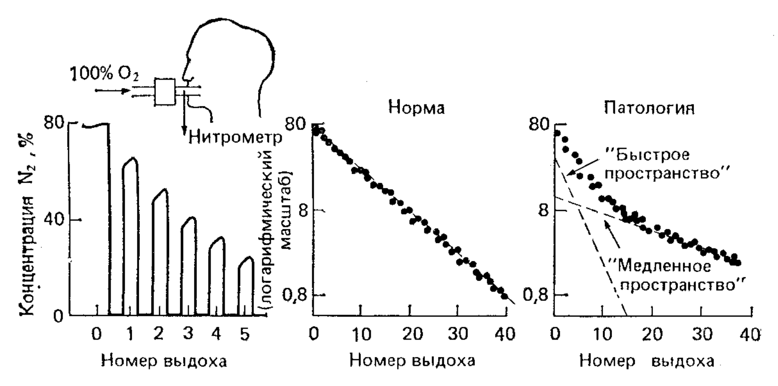


Рис. 10.3. Кривые вымывания N_2 у обследуемого, дышащего чистым кислородом. Если график построен в полулогарифмическом масштабе, то у людей со здоровыми легкими концентрация N_2 практически линейно убывает с каждым выдохом. При неравномерной вентиляции легких такой линейности не наблюдается.

Повышение концентрации азота в выдыхаемом воздухе обусловлено тем, что плохо вентилируемые альвеолы (где N_2 разбавляется хуже всего) всегда опустошаются в последнюю очередь. По-видимому, это связано с характерной для них большой постоянной времени заполнения (рис. 7.19 и 10.5). На практике неравномерность вентиляции часто оценивают по изменению концентрации N_2 (в процентах) при выдохе от 750 до 1250 мл воздуха. Этот метод прост, занимает мало времени и довольно информативен.

Метод множественных выдохов основан на измерении скорости вымывания N_2 (см. рис. 10.3). Обследуемый дышит из емкости с чистым кислородом, и его ротовая полость соединена с трубкой быстродействующего нитрометра. Когда вентиляция легких равномерна, при каждом выдохе концентрация азота снижается *в одинаковой степени*. Так, если бы дыхательный объем (за вычетом объема мертвого пространства) был равен ФОЕ, это снижение составляло бы 50 %. В общем

случае концентрация N_2 от одного выдоха к другому уменьшается в ФОЕ/[ФОЕ + (V_T — V_D)] раз (V_T и V_D — дыхательный объем и анатомическое мертвое пространство соответственно). При этом график зависимости логарифма концентрации азота от порядкового номера выдоха должен представлять собой прямую линию (рис. 10.3). Это говорит о том, что легкое ведет себя подобно единой равномерно вентилируемой камере. Так практически и бывает у здоровых людей.

У лиц с легочными заболеваниями вентиляция легких неравномерна, скорость разведения N_2 в разных их участках различна, и поэтому график зависимости содержания азота от номера выдоха не прямая линия, а вогнутая кривая. Сначала происходит разведение в хорошо вентилируемых альвеолах, и содержание N_2 быстро падает; затем азот начинает медленно вымываться из плохо вентилируемых отделов, и наклон графика снижается (рис. 10.3).

Существуют различные пути оценки неравномерности вентиляции по кривым вымывания азота. Можно, например, считать, что эти кривые отражают ситуацию в двух или трех участках, для каждого из которых характерна своя скорость вентиляции. Такое допущение вовсе не означает реального наличия в легких нескольких внутренне однородных участков, однако практически оно достаточно точно описывает неравномерность вентиляции.

Неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений

Хороший способ оценки несоответствия вентиляции перфузии при заболеваниях легких был предложен Рили. Принцип этого способа, основанного на измерении P_{O_2} и P_{CO_2} в артериальной крови и выдыхаемом воздухе, был кратко описан в конце гл. 5. У больных одновременно берут пробы выдыхаемого воздуха и артериальной крови и рассчитывают различные параметры вентиляционно-перфузионной неравномерности.

Удобным показателем при этом служит *альвеолярно-артериальная разница по P_{O_2}*. Мы уже знаем (рис. 5.11), каким образом такая разница возникает в нормальных легких в результате регионарных различий. График P_{O_2} — P_{CO_2}, приведенный на рис. 10.4, позволит подробнее разобраться в этом вопросе. Предположим сначала, что в легких нет вентиляционно-перфузионной неравномерности и всем их участкам соответствует некая «идеальная» точка i на этой кривой. Если равномерность вентиляционно-перфузионного отношения нарушается, происходит сдвиг показателей смешанной капиллярной крови (а) и смешанного альвеолярного воздуха (A)

от точки i к точке $\bar{\bar{v}}$ (для участков с низким вентиляционно-перфузионным отношением) и к точке I (для участков с высоким отношением) (см. для сравнения рис. 5.7). Этот сдвиг происходит вдоль прямых, i — $\bar{v}$ и i — I, соответствующих постоянному дыхательному коэффициенту (отношению выделенного CO_2 к поглощенному O_2), поскольку он, как известно, зависит от обменных процессов в организме[1].

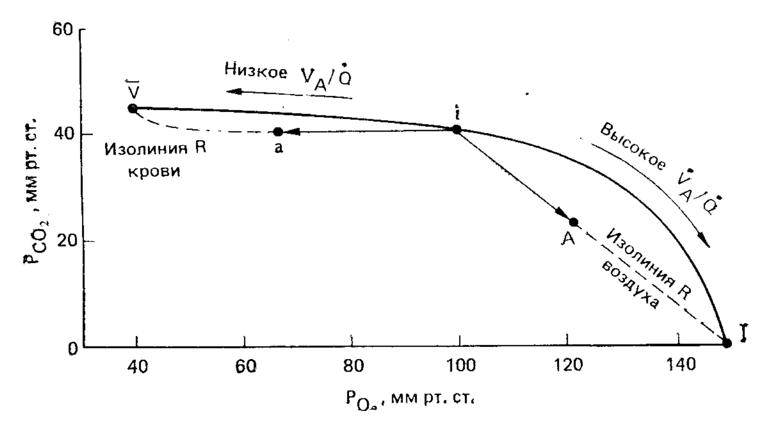


Рис. 10.4. Кривая O_2—CO_2. Точка «i» соответствует гипотетическому «идеальному» составу альвеолярного воздуха и крови конечных отрезков капилляров при полной равномерности вентиляционно-перфузионного отношения. Если эта равномерность нарушается, происходит сдвиг к точкам a (артериальная кровь) и A (альвеолярный воздух) вдоль прямых, соответствующих дыхательному коэффициенту (R). Альвеолярно-артериальная разница по P_{O_2} определяется расстоянием между точками a и A по горизонтали

Расстояние между точками A и a по горизонтали представляет собой суммарную альвеолярно-артериальную разницу по O_2. Практически его легко измерить лишь в том случае, когда легкие вентилируются в основном равномерно, а распределение кровотока нарушено: только в этих условиях можно отобрать репрезентативные пробы смешанного альвеолярного воздуха. Такая ситуация иногда возникает при эмболии легочных артерий. Чаще определяют разницу между P_{O_2} в «идеальном» альвеолярном воздухе и артериальной крови — *«идеальную» альвеолярно-артериальную разницу по O_2*. «Идеальное» альвеолярное P_{O_2} можно рассчитать по уравнению альвеолярного воздуха, связывающему P_{O_2} в каком-

[1] Такое объяснение специально упрощено и некоторые детали опускаются. Например, при изменении вентиляционно-перфузионного отношения меняется и состав смешанной венозной крови.

либо участке легких с составом вдыхаемого воздуха, дыхательным коэффициентом и P_{CO_2} в этом участке (см. с. 59). Считают, что в «идеальных» альвеолах P_{CO_2} такое же, как и в артериальной крови, поскольку прямая, вдоль которой происходит сдвиг от точки i, почти горизонтальна. Можно видеть, что альвеолярно-артериальная разница по P_{O_2} обусловлена участками легких, описываемыми отрезком на графике между точками i и $\bar{v}$, т. е. теми, где вентиляционно-перфузионные отношения низкие.

Для оценки неравномерности этих отношений часто используют еще два показателя. Первый из них — *физиологическое шунтирование* (его часто называют также показателем *примешивания венозной крови* или *холостого кровотока*). Допустим, что сдвиг точки, характеризующей артериальную кровь (а), влево от «идеальной» (i) (т. е. в сторону гипоксемии) обусловлен примешиванием к «идеальной» крови (i) венозной ($\bar{v}$). Это допущение не такое искусственное, как кажется на первый взгляд, поскольку от участков с очень низким вентиляционно-перфузионным отношением оттекает кровь с почти таким же составом, как у смешанной венозной крови (рис. 5.6 и 5.7). Практически применяется уравнение шунта (рис. 5.3) в следующем виде:

$$\frac{\dot{Q}_{PS}}{\dot{Q}_T} = \frac{C_{i_{O_2}} - C_{a_{O_2}}}{C_{i_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}},$$

где $\dot{Q}_{PS}/\dot{Q}_T$ — отношение кровотока по физиологическим шунтам к общему кровотоку. Концентрация O_2 в «идеальной крови» рассчитывается, исходя из «идеального» P_{O_2} и сатурационной кривой O_2.

Вторым показателем служит объем *альвеолярного мертвого пространства*. При его расчете мы допускаем, что сдвиг точки альвеолярного воздуха (А) от «идеальной» (i) обусловлен примешиванием к «идеальному» вдыхаемого воздуха (I). Такое допущение также вполне логично, так как показатели участков с очень высоким вентиляционно-перфузионным отношением приближаются к точке I. Если бы это отношение было бесконечно большим, то газ в соответствующем участке имел бы такой же состав, что и вдыхаемый воздух (рис. 5.6 и 5.7). При расчете используется уравнение Бора для мертвого пространства (см. с. 25) в следующей форме:

$$\frac{V_{D_A}}{V_T} = \frac{P_{i_{CO_2}} - P_{A_{CO_2}}}{P_{i_{CO_2}}},$$

где А обозначает выдыхаемый альвеолярный воздух. Уравнение позволяет определить *альвеолярное мертвое пространство*

(V_{D_A}), которое не следует смешивать с *анатомическим мертвым пространством*, т. е. с объемом воздухоносных путей. Поскольку собрать чистый альвеолярный газ (без примеси воздуха из анатомического мертвого пространства) часто бывает трудно, нередко измеряют парциальное давление CO_2 в смешанном выдыхаемом воздухе. При этом получают объем так называемого *функционального мертвого пространства*, включающий объемы как альвеолярного, так и анатомического мертвого пространства. Поскольку «идеальное» P_{CO_2} почти такое же, как в артериальной крови (рис. 10.4), уравнение для расчета функционального мертвого пространства выглядит следующим образом:

$$\frac{V_{D_{функ}}}{V_T} = \frac{P_{a_{CO_2}} - P_{E_{CO_2}}}{P_{a_{CO_2}}}.$$

Газы крови и pH

P_{O_2}, P_{CO_2} и pH крови легко можно измерить с помощью специальных электродов. Для измерения pH цельной крови используют стеклянный электрод. Электрод для определения P_{CO_2} фактически представляет собой маленький pH-метр, в котором раствор бикарбонатного буфера отделен от крови тонкой мембраной. Когда углекислый газ диффундирует через эту мембрану из крови, pH буферного раствора изменяется в соответствии с уравнением Гендерсона — Гассельбальха. Значения P_{CO_2} при этом регистрируются на шкале pH-метра. Для определения P_{O_2} используют полярографический электрод. Если к нему приложить определенное напряжение, то возникнет ток, пропорциональный количеству растворенного O_2. На практике все эти три электрода подключены к одному измерительному устройству с переключающимися шкалами, благодаря чему полный анализ P_{O_2}, P_{CO_2} и pH крови можно произвести за несколько минут.

Из гл. 5 мы узнали, что существуют четыре причины понижения P_{O_2} в артериальной крови (гипоксемии): 1) гиповентиляция; 2) нарушение диффузии; 3) наличие шунтов; 4) неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений.

Для того чтобы различать эти четыре причины, необходимо помнить, что гиповентиляция *всегда* приводит к повышению P_{CO_2} в артериальной крови и что P_{O_2} в этой крови при дыхании чистым кислородом не возрастает до должной величины лишь в том случае, когда имеется шунт. При заболеваниях легких нарушения диффузии всегда сопровождаются вентиляционно-перфузионной неравномерностью, и поэтому

обычно невозможно оценить, в какой степени гипоксемия обусловлена именно диффузионной недостаточностью.

Что же касается повышения P_{CO_2} в артериальной крови (гиперкапнии), то оно может быть обусловлено двумя причинами: 1) гиповентиляцией; 2) неравномерностью вентиляционно-перфузионных отношений. В последнем случае *не всегда* происходит задержка CO_2, так как любое повышение P_{CO_2} в артериальной крови приводит к повышению потока импульсации от центральных хеморецепторов к дыхательным центрам; при этом вентиляция легких увеличивается и в результате P_{CO_2} удерживается на прежнем уровне. Если же такого увеличения вентиляции нет, то P_{CO_2} при неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений должно возрастать.

Оценка кислотно-щелочного состояния крови рассматривалась на с. 84—90.

Механика дыхания

Растяжимость легких

По определению растяжимость легких равна изменению их объема на единицу изменения давления. Для ее оценки необходимо измерить внутриплевральное давление. На практике при этом регистрируют давление в пищеводе: обследуемый заглатывает катетер с маленьким баллончиком на конце. Пищеводное давление не равно в точности внутриплевральному, однако хорошо отражает динамику его изменений. Если обследуемый лежит на спине, то этот метод не даст точных данных, так как на результаты будет влиять тяжесть органов средостения.

Растяжимость легких можно измерить очень просто: обследуемого просят сделать максимально глубокий вдох, а затем выдыхать воздух в спирометр порциями, скажем по 500 мл. При этом определяют давление в пищеводе. После выдоха каждой порции обследуемый должен раскрыть голосовую щель и выждать несколько секунд, пока дыхательная система придет в стационарное состояние. Так строят график давление—объем, сходный с верхней кривой на рис. 7.3. Этот метод позволяет получить наибольшую информацию об упругости легких. Важно отметить, что растяжимость, соответствующая крутизне наклона кривой, зависит от исходного легочного объема. Обычно этот наклон определяют во время выдоха, начиная с объема, превышающего ФОЕ на 1 л. Однако даже в этих условиях воспроизводимость результатов оставляет желать лучшего.

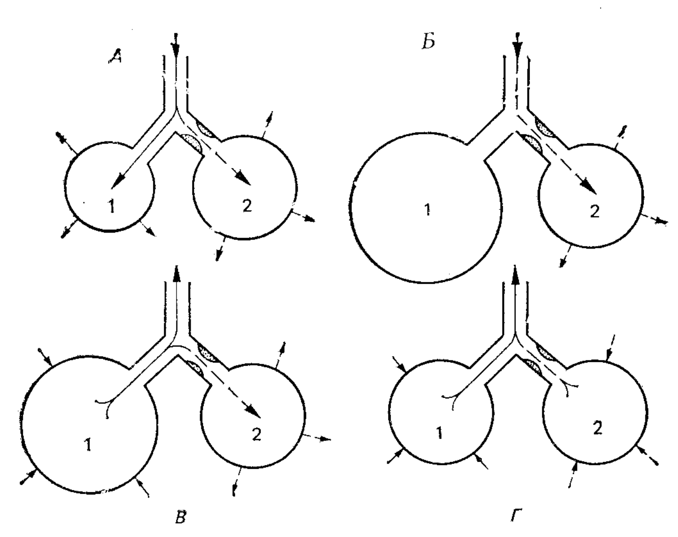


Рис. 10.5. Влияние местных различий в постоянных времени заполнения на вентиляцию. Воздухоносные пути *участка 2* легких частично закупорены, поэтому постоянная времени его заполнения больше (см. для сравнения рис. 7.19). Во время вдоха (*А*) воздух медленнее поступает в этот участок, и поэтому он продолжает заполняться даже после достижения равновесия (*Б*) остальными отделами легких (1). Более того, заполнение аномального участка может идти даже после начала общего выдоха (*В*). При увеличении частоты дыхания объем вентиляции этого участка становится все меньше.

Растяжимость легких можно также измерить при спокойном дыхании (см. рис. 7.13). Этот способ основан на том, что в отсутствие потока воздуха (в конце вдоха и выдоха) внутриплевральное давление отражает только эластическую тягу легких и не зависит от сил, возникающих при движении воздушной струи. Таким образом, растяжимость будет равна отношению разности легочных объемов в конце вдоха и выдоха к разности внутриплевральных давлений в эти же моменты.

Такой метод нельзя применять в случае больных с поражениями воздухоносных путей, так как у них различны постоянные времени заполнения разных участков легких и поток воздуха в них сохраняется даже при отсутствии его в центральных дыхательных путях. Из рис. 10.5 видно, что при частичном перекрытии воздухоносных путей заполнение соответствующего им участка легких всегда будет происходить медленнее, чем заполнение остальных участков (см. для сравнения рис. 7.19). Более того, он может продолжать заполняться даже тогда, когда из остальных отделов легких воздух

уже выходит. В результате воздух перемещается в пораженный участок из соседних (так называемый эффект «воздушного маятника»). С увеличением частоты дыхания объем воздуха, поступающего в такой участок, становится все меньше и меньше. Иными словами, дыхательный объем при этом распределяется по все меньшей массе легочной ткани и создается впечатление, что растяжимость легких понижается.

Сопротивление воздухоносных путей

Сопротивление воздухоносных путей равно отношению разности давлений между альвеолами и ротовой полостью к расходу воздуха (рис. 7.12). Его можно измерить методом общей плетизмографии (рис. 10.6). Перед тем как обследуе-

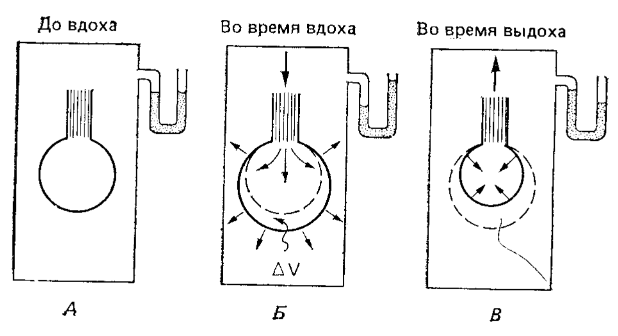


Рис. 10.6. Измерение сопротивления воздухоносных путей с помощью общей плетизмографии. Во время вдоха альвеолярный воздух расширяется, и давление в камере увеличивается. По этому увеличению можно рассчитать внутриальвеолярное давление. Разделив разницу между давлением в альвеолах и полости рта на расход воздуха, можно получить сопротивление воздухоносных путей. Подробнее см. в тексте (по J. Comroe: The Lung: Clinical Physiology and Pulmonary Function Tests, ed. 2, Chicago, Year Book, 1965, p. 179, с изменениями)

мый делает вдох (*А*), давление в плетизмографической камере равно атмосферному. Во время вдоха давление в альвеолах снижается, а объем альвеолярного воздуха увеличивается на величину ΔV. При этом воздух в камере сжимается, и по изменению его давления можно рассчитать ΔV (см. рис. 2.4). Если объем легких известен, можно перейти от ΔV к внутриальвеолярному давлению, используя закон Бойля — Мариотта. Одновременно измеряется расход воздуха, что дает возможность рассчитать сопротивление воздухоносных путей. Такие же измерения проводятся при выдохе. Способ определения объема легких приведен на рис. 2.4.

Сопротивление воздухоносных путей можно рассчитать и при спокойном дыхании, измерив внутриплевральное давление с помощью введенного в пищевод катетера (рис. 7.13). Однако при этом результаты будут включать также вязкое сопротивление тканей (см. с. 120). Внутриплевральное давление определяется, с одной стороны, силами, противодействующими эластической тяге легких, а с другой — силами преодолевающими сопротивление воздухоносных путей и тканей. Можно вычесть из внутриплеврального давление, обусловленное эластической тягой легких, так как при спокойном дыхании (при постоянной растяжимости легких) оно пропорционально легочному объему. Такое вычитание осуществляется с помощью специальной электронной схемы. В результате измеряется отношение давления к расходу, равное суммарному вязкому сопротивлению воздухоносных путей и тканей. При тяжелых поражениях этих путей данный метод ненадежен, так как постоянные времени заполнения в разных участках легких различны и объем этих участков изменяется неодновременно (рис. 10.5).

Динамическая растяжимость легких

Выше (см. с. 166) мы убедились в том, что оценка растяжимости легких по внутриплевральному давлению в конце вдоха или выдоха при спокойном дыхании не дает надежных результатов у больных с поражениями дыхательных путей из-за различий в постоянной времени заполнения разных участков легких (рис. 10.5). Такая кажущаяся или «динамическая» растяжимость легких уменьшается при увеличении частоты дыхания: когда время, затрачиваемое на вдох, сокращается, объем воздуха, поступающий в медленно заполняющиеся участки, становится с каждым разом меньше. Иными словами, все меньший объем легких участвует в каждом вдохе.

Такое кажущееся снижение растяжимости и зависимость динамической растяжимости от частоты дыхания можно использовать в качестве чувствительного показателя повышенного сопротивления воздухоносных путей. Мы уже знаем (см. рис. 7.14), что в норме на мелкие дыхательные пути приходится очень небольшая часть общего аэродинамического сопротивления. Таким образом, с диагностической точки зрения эти пути представляют собой «зону молчания»: даже значительные их поражения практически не отражаются на общем аэродинамическом сопротивлении. Однако при изменении сопротивления периферических дыхательных путей постоянные времени заполнения разных участков становятся различными,

что приводит к изменению динамической растяжимости легких в зависимости от частоты дыхания. На практике эту динамическую растяжимость измеряют при частоте 10—120 циклов дыхания в минуту.

Объем закрытия

Еще один способ ранней диагностики поражений мелких дыхательных путей заключается в измерении вымывания N_2 из легких при одиночном выдохе (см. с. 23 и 158). Он основан на регионарных различиях в вентиляции (см. с. 103),

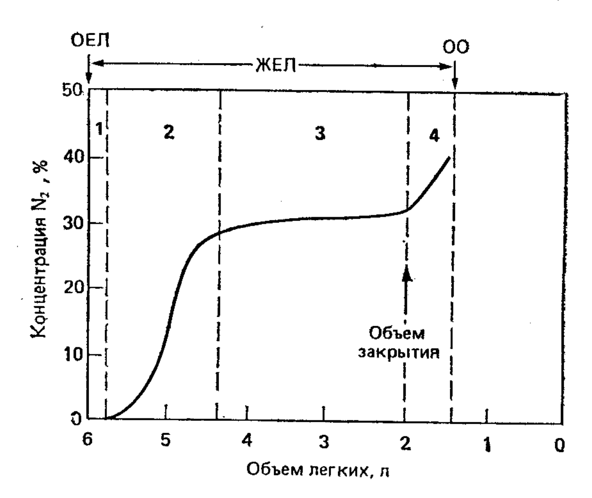


Рис. 10.7. Измерение объема закрытия воздухоносных путей. Обследуемый делает максимальный выдох, затем — максимальный вдох из емкости с чистым кислородом, после чего опять максимальный выдох. Во время второго выдоха концентрация азота в трубке, которую обследуемый держит во рту, изменяется, проходя четыре характерные стадии (подробнее см. в тексте). Последняя из этих стадий обусловлена тем, что воздухоносные пути в нижних отделах легких закрываются, и воздух преимущественно выходит из верхушек

рис. 7.8 и 7.9). Предположим, обследуемый делает максимальный вдох из емкости с чистым кислородом, и при последующем выдохе измеряется содержание азота на выходе изо рта (рис. 10.7). При этом можно выделить четыре фазы изменений концентрации N_2.

В первую очередь выдыхается только воздух из мертвого пространства (1), затем начинает выходить его смесь с альвеолярным газом (2), а после этого — чистый альвеолярный газ (3) (см. для сравнения рис. 2.6). В самом же конце выдоха содержание N_2 внезапно возрастает (4), что связано с

закрытием воздухоносных путей в области оснований легких (рис. 7.9) и преимущественным опустошением верхушечных участков. Концентрация азота в этих участках выше, так как при максимальном вдохе они расправляются в меньшей степени (рис. 7.9) и содержащийся в них N_2 в меньшей степени разводится чистым кислородом. Таким образом на полученной кривой виден объем легких, при котором начинают закрываться воздухоносные пути нижних участков.

У молодых здоровых людей объем закрытия составляет около 10 % жизненной емкости легких (ЖЕЛ). С возрастом он постепенно увеличивается и приблизительно к 65 годам становится равным около 40 % ЖЕЛ, т. е. функциональной остаточной емкости. Даже небольшие поражения мелких дыхательных путей, по-видимому, приводят к возрастанию объема закрытия; механизмы этого явления до конца неясны.

Регуляция дыхания

Чувствительность хеморецепторов и дыхательного центра к CO_2 можно измерить, заставив обследуемого дышать в замкнутый резиновый мешок (см. с. 132). Мы знаем, что на вентиляцию влияет также P_{O_2} в альвеолах, поэтому, если необходимо отдельно изучить вентиляторную реакцию на CO_2, P_{O_2} во вдыхаемом воздухе поддерживают на уровне выше 200 мм рт. ст., тем самым избегая влияния гипоксии на дыхательные центры. Чувствительность системы регуляции дыхания к гипоксии измеряют сходным образом: обследуемый повторно дышит в мешок с низким P_{O_2} и постоянным P_{CO_2}.

Физическая нагрузка

Измерения параметров дыхания при нагрузке часто дают дополнительную информацию о функции легких. В покое у респираторной системы имеются огромные резервы; вентиляция и легочный кровоток, перенос O_2 и CO_2 и диффузионная способность при нагрузке могут возрастать в несколько раз. Часто на ранних стадиях поражения легких параметры дыхания у больных в покое не отличаются от нормы, однако при нагрузке выявляются патологические изменения.

Для регулируемой нагрузки используются тредмилл и велоэргометр. Чаще всего при нагрузке измеряют общую вентиляцию легких, частоту сердечных сокращений, поглощение O_2, выделение CO_2, дыхательный коэффициент, газовый состав артериальной крови и диффузионную способность легких для CO.

Общая оценка методов, используемых для исследования функции легких

В этой главе мы рассмотрели некоторые из методов, применяемых в настоящее время для исследования функции легких. В заключение хочется подчеркнуть, что даже в специализированных пульмонологических лабораториях функциональной диагностики при больницах обычно используются не все они. Еще меньше тестов такого рода вошло в повседневную практику терапевтов и эпидемиологов.

Наиболее распространенный и простой метод, применимый в клинической диагностике, — изучение *форсированного выдоха*. При этом можно использовать самые различные параметры, однако чаще всего измеряют $ОФВ_{1,0}$ и ФЖЕЛ. Очень ценным показателем, особенно у больных с дыхательной недостаточностью, служит *газовый состав артериальной крови*. Остальные методы используются специалистами в различной степени, однако в хорошо оборудованной пульмонологической лаборатории функциональной диагностики должна быть аппаратура для измерения легочных объемов, неравномерности вентиляции, альвеолярно-артериальной разницы по PO_2 функционального мертвого пространства и шунтового кровотока, диффузионной способности для CO, сопротивления дыхательных путей, растяжимости легких, вентиляторной реакции на CO_2 и гипоксию, а также для дозированной физической нагрузки. В крупных лабораториях можно осуществлять и более специальные измерения, например топографического распределения вентиляции и кровотока в легких.

Приложение

Обозначения

Основные показатели

C — концентрация газов в крови
F — фракционная концентрация газов в сухой газовой смеси
P — давление, парциальное давление
Q — объем крови
$\dot{Q}$ — объемная скорость (расход) кровотока
R — дыхательный коэффициент
S — насыщение гемоглобина кислородом
V — объем газа
$\dot{V}$ — объемная скорость (расход) газа

Индексы для газов

A — альвеолярный
B — барометрический
D — мертвое пространство
E — экспираторный
I — инспираторный
L — легочный
T — дыхательный

Индексы для крови

a — артериальная
c — капиллярная
c′ — дистально-капиллярная (в конце капилляров)
i — идеальная
v — венозная
$\bar{v}$ — смешанная венозная
S — шунтированная

Примеры

$C_{a_{O_2}}$ —концентрация O_2 в артериальной крови
$F_{E_{N_2}}$ —фракционная концентрация N_2 в выдыхаемом воздухе
$P_{\bar{v}_{O_2}}$ —парциальное давление O_2 в смешанной венозной крови

Единицы

В этой книге мы использовали традиционные метрические единицы. Давления измерялись в миллиметрах ртутного или водного столба (мм рт. ст.; мм вод. ст.).

В Европе все шире используются единицы системы СИ. Большинство из них хорошо известны и привычны; некоторые трудности могут возникнуть лишь с единицей давления — килопаскалем (кПа). 1 кПа $\approx$ 7,5 мм рт. ст.

Уравнения

Газовые законы

Уравнение состояния идеального газа выглядит следующим образом[1]:

$$PV = RT,$$

где T — температура, R — газовая постоянная. Это уравнение используют для расчета объемов газов при изменениях парциального давления водяных паров и температуры. Так, вентиляционные объемы обычно определяют для таких же, как в организме, температуры (37 °С) и давления и насыщенного водяными парами воздуха. Эти условия обозначаются BTPS[2]. Объемы газов крови рассчитываются для стандартных температуры (0 °С или 273 К) и давления (760 мм рт. ст.) и сухого

[1] Для 1 моль газа. — *Прим. ред.*
[2] (B)ody (T)emperature, ambient (P)ressure, (S)aturated with water vapor. — *Прим. ред.*

воздуха (STPD[1]). Чтобы перейти от условий BTPS к условиям STPD, необходимо умножить объем газа на величину:

$$\frac{273}{310} \cdot \frac{P_B - 47}{760},$$

где 47 мм рт. ст. — давление водяных паров при 37 °C.

Частными случаями уравнения состояния газа являются *закон Бойля — Мариотта*:

$$P_1V_1 = P_2V_2$$

для постоянной температуры и *закон Шарля*:

$$\frac{V_1}{V_2} = \frac{T_1}{T_2}$$

для постоянного давления.

Согласно *закону Авогадро*, при одинаковых температуре и давлении одинаковые объемы любых газов содержат равное количество молекул, причем одна грамм-молекула какого-либо газа (например, 32 г O_2) при STPD занимает объем 22,4 л.

Из *закона Дальтона следует*, что парциальное давление газа (x) в газовой смеси равно давлению, которое он создавал бы, если бы один занимал весь объем смеси, т. е.

$$P_x = P \cdot F_x,$$

где P — общее давление сухой газовой смеси. Если в смеси присутствуют водяные пары с давлением 47 мм рт. ст., то парциальное давление газа рассчитывается по другому уравнению

$$P_x = (P_B - 47) \cdot F_x.$$

Для альвеолярной газовой смеси справедливо равенство

$$P_{O_2} + P_{CO_2} + P_{N_2} + P_{H_2O} = P_B.$$

Парциальное давление газа в жидкости равно его парциальному давлению в газовой смеси, уравновешенной с данной жидкостью.

Согласно *закону Генри*, концентрация физически растворенного газа в жидкости пропорциональна его парциальному давлению:

$$C_x = K \cdot P_x.$$

---

[1] (S)tandart (T)emperature and (P)ressure, (D)ry. — *Прим. ред.*

Вентиляция

$$V_T = V_D + V_A,$$

где V_A — объем альвеолярного газа в дыхательном объеме.

$$\dot{V}_A = \dot{V}_E - \dot{V}_D,$$

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_A \cdot F_{A_{CO_2}}.$$

($\dot{V}$ в обоих случаях измерен при BTPS).

Уравнение альвеолярной вентиляции:

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{P_{A_{CO_2}}} \times K.$$

Если $\dot{V}_A$ измерен при BTPS, а $\dot{V}_{CO_2}$ — при STPD, то $K = 0{,}863$. У здоровых лиц $P_{A_{CO_2}} \approx P_{a_{CO_2}}$.

Уравнение Бора:

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{P_{A_{CO_2}} - P_{E_{CO_2}}}{P_{A_{CO_2}}},$$

или, если подставить P_{CO_2} в артериальной крови:

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{P_{a_{CO_2}} - P_{E_{CO_2}}}{P_{a_{CO_2}}}.$$

С помощью этого выражения рассчитывают объем функционального мертвого пространства.

Диффузия

Согласно *закону Грэхема, в газовой среде* скорость диффузии газа обратно пропорциональна его молекулярной массе.

По *закону Фика* объем газа, диффундирующий за единицу времени через *слой ткани* или *жидкости*, равен

$$\dot{V} = \frac{S}{l} \cdot D (P_1 - P_2)\ ^{1)},$$

где S и l — площадь и толщина слоя соответственно, P_1 и P_2 — парциальные давления по обе стороны слоя, D — константа диффузии, которую иногда называют диффузионной проницаемостью ткани для данного газа.

---

1) В первоначальном виде в уравнение Фика входили концентрации газов, однако нам удобнее использовать их парциальные давления.

Константа диффузии связана с растворимостью (α) и молекулярной массой (M) газа уравнением[1)]

$$D \sim \frac{\alpha}{\sqrt{M}}.$$

При измерении диффузионной способности легких (D_L) для СО P_{CO} в капиллярах считается равным нулю. Тогда

$$D_L = \frac{\dot{V}_{CO}}{P_{A_{CO}}}.$$

D_L складывается из двух компонентов. Первый из них — диффузионная способность альвеолярной мембраны (D_M), а второй зависит от объема капиллярной крови (V_c) и скорости реакции СО с гемоглобином (θ):

$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta V_c}.$$

Кровоток

Принцип Фика:

$$Q = \frac{\dot{V}_{O_2}}{C_{a_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}}.$$

Уравнение для расчета *сопротивления легочных сосудов*:

$$\text{СЛС} = \frac{P_{\text{арт}} - P_{\text{вен}}}{\dot{Q}},$$

где $P_{\text{арт}}$ и $P_{\text{вен}}$ — давление в легочных артериях и венах соответственно.

Закон Старлинга для транскапиллярного переноса жидкости:

$$\text{Суммарный поток жидкости} = K[(P_c - P_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)],$$

где индекс i относится к интерстициальной жидкости, окружающей капилляры, π — онкотическое давление, K — коэффициент капиллярной фильтрации, σ — осмотический коэффициент отражения.

---

1) В отечественной и зарубежной литературе закон Фика чаще записывают в виде: $\dot{V} = -\frac{S}{l} D^*\alpha (P_1 - P_2)$, где D^* — коэффициент диффузии в среде. Для диффузии в газе $D^* \sim \frac{1}{\sqrt{M}}$; в жидкостях и тканях это соотношение в общем случае не выполняется. Константа диффузии пропорциональна коэффициенту диффузии и растворимости газа: $D = D^*\alpha$. — *Прим. ред.*

Вентиляционно-перфузионные отношения

Уравнение альвеолярного газа:

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R} + \left[P_{A_{CO_2}} \cdot F_{I_{O_2}} \cdot \frac{1-R}{R}\right].$$

Это уравнение справедливо лишь в том случае, если CO_2 во вдыхаемом воздухе нет. Если человек дышит атмосферным воздухом, то выражение, стоящее в квадратных скобках, соответствует очень небольшому поправочному члену (при $P_{A_{CO_2}} = 40$, $F_{I_{O_2}} = 0{,}21$, $R = 0{,}8$ он равен 2 мм рт. ст.). В связи с этим можно использовать следующее приближенное уравнение:

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R} + [F].$$

Дыхательный коэффициент

Если CO_2 во вдыхаемом воздухе нет, то

$$R = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_{O_2}} = \frac{P_{E_{CO_2}}(1 - F_{I_{O_2}})}{P_{I_{O_2}} - P_{E_{O_2}} - (P_{E_{CO_2}} \cdot F_{I_{O_2}})}.$$

Уравнение *венозно-артериального шунта*:

$$\frac{\dot{Q}_S}{\dot{Q}} = \frac{C_{c'_{O_2}} - C_{a_{O_2}}}{C_{c'_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}},$$

где c′ — дистально-капиллярная кровь.

Вентиляционно-перфузионное отношение:

$$\frac{\dot{V}_A}{\dot{Q}} = \frac{8{,}63R\left(C_{a_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}\right)}{P_{A_{CO_2}}},$$

где концентрации газов выражены в миллилитрах на 100 мл крови (об. %).

Уравнение *физиологического шунта*:

$$\frac{\dot{Q}_{PS}}{\dot{Q}_T} = \frac{C_{i_{O_2}} - C_{a_{O_2}}}{C_{i_{O_2}} - C_{\bar{v}_{O_2}}}.$$

Уравнение *альвеолярного мертвого пространства*:

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{P_{i_{CO_2}} - P_{A_{CO_2}}}{P_{i_{CO_2}}}.$$

Уравнение *функционального мертвого пространства* приведено на стр. 175.

Газы крови и pH

Концентрация физически растворенного O_2 в крови:

$$C_{O_2} = \alpha P_{O_2},$$

где α — коэффициент растворимости, равный 0,003 мл O_2/100 мл крови·мм рт. ст.

Уравнение Гендерсона — Гассельбальха:

$$pH = pK_A + \lg \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}.$$

В норме $pK_A = 6{,}1$. Если $[HCO_3^-]$ и $[CO_2]$ выражены в миллимолях на литр, то $[CO_2]$ можно заменить на P_{CO_2} (мм рт. ст.) $\times$ 0,030.

Механика дыхания

Растяжимость $= \Delta V/\Delta P$.

Удельная растяжимость $= \Delta V/(V \cdot \Delta P)$.

Уравнение Лапласа для давления сил поверхностного натяжения в случае сферы:

$$P = 2\sigma/r,$$

где r — радиус, σ — коэффициент поверхностного натяжения. Для мыльного пузырька $P = 4\sigma/r$, поскольку у него силы поверхностного натяжения действуют на двух поверхностях.

Закон Пуазейля для ламинарного потока:

$$\dot{V} = (P\pi r^4)/8\eta l,$$

где η — вязкость, P — разница давлений, действующая на отрезке l.

Число Рейнольдса

$$Re = 2rv\rho/\eta,$$

где v — средняя линейная скорость газа, ρ — его плотность, η — его вязкость.

Перепад давления (P) для ламинарного потока пропорционален $\dot{V}$, а для турбулентного (ориентировочно) — $\dot{V}^2$.

Сопротивление воздухоносных путей:

$$R = \frac{P_{альв} - P_{рот}}{\dot{V}},$$

где $P_{альв}$ и $P_{рот}$ — давление в альвеолах и ротовой полости соответственно.

Вопросы

Ответы см. на стр. 187. Если приводится несколько возможных ответов, то правильным не обязательно должен быть только один.

Глава 1

1. Чему примерно равны площадь поверхности и толщина альвеолярно-капиллярного барьера и в чем физиологические преимущества его морфологических особенностей?

2. Чему равен P_{O_2} в увлажненном вдыхаемом воздухе у альпиниста, находящегося на вершине Эвереста (при атмосферном давлении 247 мм рт. ст.)?

3. Через какие образования должен пройти кислород от альвеолярного газа до внутренней среды эритроцита легочных капилляров?

4. Чем отличается дыхательная бронхиола от конечной бронхиолы?

5. Сколько порядков ветвлений образуют воздухоносные пути, согласно схеме Вейбеля, и до какого порядка включительно продолжается проводящая зона легких?

6. Каков главный механизм перемещения воздуха в дыхательной зоне легких?

7. Сколько времени (приблизительно) эритроцит проводит в легочных капиллярах и через какое количество альвеол он за это время проходит?

8. Каким образом частицы пыли, осевшие на стенках крупных воздухоносных путей, удаляются из легких?

Глава 2

1. Какие из перечисленных легочных объемов нельзя измерить с помощью простого спирометра: а) жизненную емкость легких; б) функциональную остаточную емкость; в) дыхательный объем; г) остаточный объем?

2. Какая часть (приблизительно) объема легких в состоянии покоя (т. е. ФОЕ) приходится на долю анатомического мертвого пространства? Что происходит при увеличении объема легких до их общей емкости: а) с абсолютным объемом мертвого пространства; б) с отношением его к объему легких?

3. При измерении ФОЕ с помощью метода разведения гелия были получены следующие данные: первоначальное и конечное содержание гелия — 10 % и 6 %, объем спирометра — 5 л. Какова ФОЕ?

4. Обследуемый сидит в камере общего плетизмографа и делает попытку выдохнуть при замкнутой голосовой щели. Что при этом произойдет с давлением в камере?

5. Что произойдет с P_{CO_2} в артериальной крови, если альвеолярная вентиляция возрастет вдвое, а образование CO_2 в организме останется постоянным?

6. Чему равен объем функционального мертвого пространства (в соответствии с уравнением Бора), если P_{CO_2} в альвеолярном воздухе составляет 40 мм рт. ст., а в смешанном выдыхаемом воздухе — 30 мм рт. ст.?

7. Предположим, что в баллоне содержится сухая газовая смесь с 80 % O_2 под давлением 3000 мм рт. ст. Чему равно парциальное давление и фракционная концентрация O_2?

8. Предположим, что общая вентиляция легких и образование CO_2 в организме не меняются. Какие из перечисленных факторов приведут при этом к снижению P_{CO_2} в артериальной крови: а) увеличение частоты дыхания; б) увеличение ФОЕ; в) увеличение дыхательного объема; г) увеличение концентрации O_2 во вдыхаемом воздухе?

9. Какие участки легких получат больше смеси, содержащей радиоактивный ксенон: а) верхние; б) нижние?

Глава 3

1. Напишите закон Фика для диффузии газа через слой ткани.

2. Предположим, что плотность и растворимость газа X в два раза выше, чем газа Y. Какой из них будет быстрее диффундировать в растворе?

3. Предположим, что обследуемый делает несколько вдохов газовой смеси с низкими концентрациями угарного газа и закиси азота. Для какого из этих газов парциальное давление в артериальной крови станет практически таким же, как в альвеолярном воздухе?

4. При каких из перечисленных условий более вероятно снижение поглощения O_2, связанное с недостаточностью диффузии: а) физическая нагрузка; б) дыхание смесью с высокой концентрацией кислорода; в) патологическое утолщение альвеолярной стенки?

5. Предположим, что человек выполняет физическую нагрузку и дышит смесью с низкой концентрацией CO (в стационарном режиме). P_{CO} в альвеолах составляет 0,5 мм рт. ст., а скорость поглощения CO — 30 мл/мин. Чему равна диффузионная способность легких для CO и в каких единицах она выражается?

6. Как связаны между собой диффузионная способность легких (D), диффузионная способность альвеолярной мембраны (D_M), объем крови в капиллярах (V_c) и скорость реакции CO с гемоглобином (θ)?

7. Как относятся между собой диффузионное сопротивле-

ние переносу O_2 через альвеолярно-капиллярный барьер и сопротивление, связанное с ограниченной скоростью реакции O_2 с гемоглобином: а) первое намного больше; б) первое намного меньше; в) они примерно одинаковы?

8. Как относятся между собой периоды времени, необходимые для установления равновесия между парциальным давлением O_2 и CO_2 в легочных капиллярах и парциальным давлением этих газов в альвеолярном воздухе: а) для CO_2 это время намного меньше; б) для CO_2 это время намного больше; в) в обоих случаях время примерно одинаково?

Глава 4

1. Во сколько раз среднее давление в легочной артерии меньше, чем в аорте?

2. Какое давление действует снаружи на легочные капилляры? Сравните его с действующим на более крупные сосуды (например, на артерии диаметром 1 мм): а) второе давление меньше; б) второе давление больше; в) в обоих случаях давление примерно одинаково?

3. Чему равно сопротивление легочных сосудов, если среднее давление в легочной артерии составляет 20 мм рт. ст., в левом предсердии — 8 мм рт. ст., а общий легочный кровоток — 5 л/мин? В каких единицах измеряется это сопротивление?

4. Какие механизмы обусловливают снижение сопротивления легочных сосудов при физической нагрузке?

5. Почему сопротивление легочных сосудов возрастает при а) снижении объема легких; б) увеличении объема легких (предполагается, что альвеолярное давление не меняется по отношению к внутрисосудистому давлению)?

6. Какие из перечисленных веществ при введении в легочный кровоток обычно вызывают увеличение легочного сосудистого сопротивления: а) серотонин; б) ацетилхолин; в) норадреналин?

7. Чему равен общий легочный кровоток, если концентрации O_2 в смешанной венозной и артериальной крови составляют соответственно 16 и 20 об. %, а потребление O_2 — 300 мл/мин?

8. Какая разность давления служит движущей силой кровотока в той зоне легких, где альвеолярное давление выше венозного?

9. Гипоксическая вазоконстрикция легочных кровеносных сосудов — это: а) реакция на снижение P_{O_2} в крови легочных артерий; б) реакция на снижение P_{O_2} в альвеолярном воздухе; в) рефлекс, дуга которого проходит через спинной мозг?

10. Где в первую очередь накапливается жидкость на ран-

них стадиях отека легких: а) в интерстициальном пространстве стенок альвеол; б) в околососудистых пространствах; в) в альвеолах?

11. К метаболическим функциям легких относится: а) превращение ангиотензина I в ангиотензин II; б) инактивация брадикинина; в) высвобождение гемопоэтина?

Глава 5

1. Предположим, что человек со здоровыми легкими и с нормальным P_{CO_2} в артериальной крови (40 мм рт. ст.) принимает чрезмерно большую дозу барбитуратов и его альвеолярная вентиляция снижается вдвое (при этом выделение тканями CO_2 не изменяется). Чему будет равно P_{CO_2} в артериальной крови? Насколько (примерно) снизится P_{O_2} в артериальной крови (дыхательный коэффициент равен 0,8). На сколько процентов надо увеличить концентрацию O_2 во вдыхаемом воздухе, чтобы ликвидировать гипоксемию?

2. При катетеризации у больного со сбросом крови справа налево и со здоровыми легкими было обнаружено, что концентрация O_2 в артериальной и смешанной венозной крови составляет 18 и 14 об. % соответственно. Рассчитано, что концентрация O_2 в крови, оттекающей от легочных капилляров, равна 20 об. %. Чему равен шунтовый кровоток? Поднимется ли у данного больного P_{O_2} в артериальной крови при дыхании чистым кислородом?

3. Что происходит при увеличении вентиляционно-перфузионного отношения в каком-либо участке легкого: а) повышается P_{O_2} в альвеолярном воздухе; б) снижается P_{CO_2} в альвеолярном воздухе; в) P_{N_2} в альвеолярном воздухе не меняется?

4. У многих больных с неравномерностью вентиляционно-перфузионных отношений наблюдается гипоксемия, но накопления CO_2 нет. Это связано с тем, что: а) CO_2 диффундирует быстрее, чем O_2; б) сатурационные кривые O_2 и CO_2 имеют различную конфигурацию; в) растворимость в крови CO_2 намного выше, чем у O_2?

5. В верхушках легких человека в вертикальном положении по сравнению с их основаниями: а) выше P_O; б) выше уровень вентиляции; в) выше pH в крови конечных отрезков капилляров?

6. Какие изменения сразу произойдут в легких человека, если вентиляция и кровоток сначала были равномерными, а затем внезапно возникает неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений: а) снизится P_{O_2} в артериальной крови; б) снизится поглощение O_2; в) поднимется P_{CO_2} в артериальной крови; г) уменьшится выделение CO_2?

7. У больного наблюдается выраженная неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений, но нет шунтов. При дыхании воздухом P_{O_2} и P_{CO_2} в артериальной крови у него равны 40 мм рт. ст. При дыхании чистым кислородом (уровень вентиляции не изменяется) P_{O_2} в артериальной крови должно составить: а) более 500 мм рт. ст.; б) от 200 до 500 мм рт. ст.; в) менее 200 мм рт. ст.?

8. Какие причины могут приводить к увеличению объема функционального мертвого пространства: а) наличие участков легких с высоким вентиляционно-перфузионным отношением; б) наличие невентилируемых участков легких; в) увеличение объема анатомического мертвого пространства?

Глава 6

1. Предположим, что во время сеанса гипербарической оксигенации P_{O_2} в артериальной крови у больного составляет 2000 мм рт. ст., а артерио-венозная разница по O_2 — 5 об. %. Будет ли в этом случае гемоглобин смешанной венозной крови полностью насыщен кислородом?

2. В результате несчастного случая человек отравился угарным газом, который соединился с половиной всего гемоглобина артериальной крови. Останется при этом в норме, повысится или понизится: а) P_{O_2} в артериальной крови; б) концентрация O_2 в артериальной крови; в) P_{O_2} в смешанной венозной крови?

3. Какие из перечисленных факторов приводят к сдвигу сатурационной кривой O_2 влево: а) снижение температуры; б) снижение pH; в) снижение P_{CO_2}; г) снижение содержания 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах?

4. В каком виде преимущественно переносится CO_2 в: а) артериальной крови; б) венозной крови?

5. Карбоангидраза содержится: а) только в плазме; б) только в эритроцитах; в) как в плазме, так и в эритроцитах?

6. Когда CO_2 выделяется в легких из крови: а) в эритроциты проникают ионы хлора; б) увеличивается способность эритроцитов поглощать O_2; в) эритроциты слегка уменьшаются в объеме?

7. Будет ли изменяться концентрация бикарбонатов в плазме артериальной крови здорового человека с респираторным алкалозом, возникшим в результате минутной гипервентиляции; P_{CO_2} в артериальной крови у больного с сахарным диабетом при метаболическом ацидозе без дыхательной компенсации?

8. При обследовании больного с хроническим поражением легких было обнаружено, что P_{CO_2} в артериальной крови со-

ставляет 60 мм рт. ст., а pH — 7,35. Как называется такое нарушение кислотно-щелочного состояния? После трехдневного курса вспомогательной вентиляции легких P_{CO_2} в артериальной крови больного стало равным 40 мм рт. ст., а pH — 7,32. Как назвать кислотно-щелочное состояние в этом случае?

9. Что происходит при остром отравлении угарным газом с: $P_{\bar{v}O_2}$, б) концентрацией O_2 в смешанной венозной крови? Эти показатели остаются нормальными, понижаются или повышаются? Как они изменяются при остром отравлении цианидом?

Глава 7

1. При сокращении диафрагмы расстояние между нижними краями ребер (в боковом направлении): а) увеличивается; б) уменьшается; в) не изменяется?

2. Растяжимость легких уменьшается: а) в пожилом возрасте; б) при альвеолярном отеке легких; в) при наполнении легких солевым раствором?

3. Представим себе, что поверхностное натяжение в пузырьке X такое же, как в пузырьке Y, однако диаметр пузырька X в три раза больше. Какое отношение давлений внутри этих двух пузырьков?

4. Сурфактант вырабатывают: а) альвеолярные макрофаги; б) бокаловидные клетки; в) альвеолярные клетки I типа; г) альвеолярные клетки II типа?

5. «Взаимозависимостью» называют: а) влияние сил поверхностного натяжения на давление в капиллярах; б) стабилизирующее влияние расширенных альвеол на соседние участки легких; в) влияние изменений внутрисосудистого давления на транспульмональное давление?

6. При пневмотораксе грудная клетка: а) спадается; б) расширяется; в) не изменяется?

7. Во сколько раз увеличивается в соответствие с законом Пуазейля сопротивление трубки при снижении ее радиуса в три раза?

8. Увеличивается или уменьшается вероятность возникновения турбулентного потока в крупных воздухоносных путях, когда подводник погружается на большую глубину и плотность воздуха увеличивается?

9. Какое давление выше (т. е. менее отрицательно) при выдохе — внутриальвеолярное или внутриплевральное? А при вдохе?

10. Наибольшее аэродинамическое сопротивление при спокойном дыхании наблюдается: а) в трахее; б) в воздухонос-

ных путях среднего диаметра; в) в воздухоносных путях диаметром менее 2 мм?

11. Почему при высоком легочном объеме снижается сопротивление воздухоносных путей?

12. Во время большей части форсированного выдоха ограничивается расход воздуха: а) возможностями экспираторных мышц; б) инерцией грудной клетки; в) сдавливанием воздухоносных путей?

13. Предположим, что сопротивления воздухоносных путей двух долей легких — X и Y — одинаковы, однако растяжимость доли X втрое выше. Какая из этих долей будет дольше опустошаться во время пассивного выдоха?

14. Как должен дышать больной с нормальным сопротивлением воздухоносных путей, но очень малой растяжимостью легких, чтобы работа дыхания была минимальной?

Глава 8

1. Какой тип дыхания возникнет у кошки после перерезки ствола мозга непосредственно над апнейстическим центром варолиева моста?

2. Какой из перечисленных показателей артериальной крови в наибольшей степени влияет на регуляцию дыхания в нормальных условиях: а) P_{O_2}; б) P_{CO_2}; в) pH?

3. Какие из перечисленных факторов уменьшают вентиляторную реакцию на вдыхание CO_2: а) обструкция воздухоносных путей; б) альвеолярная гипоксия; в) введение морфина?

4. На P_{O_2} артериальной или смешанной венозной крови реагируют в основном периферические хеморецепторы? Приводит ли легкое отравление угарным газом к увеличению вентиляции?

5. Почему у больного с гипоксемией и хронической гиперкапнией при дыхании чистым кислородом P_{CO_2} в артериальной крови может сильно возрастать?

6. Какие из следующих положений справедливы в отношении инфляционного рефлекса Геринга — Брейера: а) он приводит к дальнейшим попыткам сделать вдох при уже раздутых легких; б) у взрослых людей он наблюдается только при большом дыхательном объеме; в) он может способствовать наполнению легких у новорожденных.

7. Возможно, что мышечные веретена, расположенные в межреберных мышцах: а) частично отвечают за возникновение одышки; б) способствуют поддержанию вентиляции при внезапном уменьшении растяжимости легких; в) позволяют ребрам вращаться относительно позвонков?

8. Какие из перечисленных факторов способствуют увеличению вентиляции при умеренной физической нагрузке: а) рефлексы от движущихся конечностей; б) увеличение температуры тела; в) снижение P_{O_2} в артериальной крови; г) повышение P_{CO_2} в артериальной крови?

Глава 9

1. Чему равен pH спинномозговой жидкости в норме? Как последовательно изменяется этот показатель, когда равнинный житель на несколько дней поднимается в горы?

2. Назовите три выгодных с физиологической точки зрения механизма высотной акклиматизации.

3. Почему воздух, попавший в плевральную щель при пневмотораксе, постепенно всасывается?

4. Какие преимущества дает использование при глубоких погружениях кислородно-гелиевой дыхательной смеси по сравнению с воздухом?

5. Почему аквалангисты-любители не должны заполнять баллоны чистым кислородом?

6. Каковы три механизма осаждения аэрозолей, попавших в легкие с вдыхаемым воздухом, и как эти механизмы связаны с размерами частиц? Как удаляются пылевые частицы, осевшие в альвеолах?

7. Почему при дыхании жидкостями трудно бороться с накоплением CO_2?

8. Какие факторы способствуют закрытию овального отверстия при рождении?

Глава 10

1. Что такое: а) объем форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$); б) скорость форсированного выдоха ($СФВ_{25-75\,\%}$)?

2. Какие факторы приводят к снижению $ОВФ_{1,0}$ при эмфиземе легких?

3. Почему при оценке равномерности вентиляции методом одиночного выдоха концентрация N_2 в альвеолярном воздухе повышается быстрее, если вентиляция неравномерна?

4. Как вычисляют «идеальное» P_{O_2} в альвеолярном воздухе у больных с поражениями легких?

5. Перечислите четыре причины гипоксемии. Две из них могут приводить к накоплению CO_2. Какие именно?

6. Почему у больных с легочными поражениями увеличение частоты дыхания приводит к снижению динамической растяжимости легких?

7. Объясните, как можно измерить «объем закрытия», если обследуемый после максимального выдоха делает максимальный вдох из емкости с кислородом, а затем выдыхает.

Ответы

Глава 1

1. 50—100 м²; менее 0,5 мкм; большая площадь и малая толщина обеспечивают полноценную диффузию газов.
2. Около 42 мм рт. ст.
3. Слой сурфактанта, альвеолярный эпителий, интерстиций, капиллярный эндотелий, плазма, эритроцит.
4. В стенке дыхательных бронхиол имеются альвеолы.
5. 23; до 16-го.
6. Диффузия в газовой среде.
7. 0,5—1 с; две-три альвеолы (по-видимому).
8. Вместе с током слизи за счет движения ресничек поднимаются к надгортаннику, после чего заглатываются.

Глава 2

1. б, г.
2. Около 5 %; а) — увеличивается; б) — уменьшается.
3. 3,3 л.
4. Снизится.
5. Уменьшится вдвое.
6. 0,25 от дыхательного объема.
7. 2400 мм рт. ст.; 0,8.
8. в.
9. б.

Глава 3

1. $\dot{V}_{газ} = \frac{S}{l} D (P_1 - P_2)$ [1].
2. X.
3. Для закиси азота.
4. а, в.

---

[1] См. прим. с. 175.

5. 60 мл/мин·мм рт. ст.
6. $\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta \cdot V_c}$.
7. в.
8. в.

Глава 4

1. Примерно в шесть раз.
2. Примерно равное альвеолярному; а.
3. 2,4 мм рт. ст./л·мин.
4. Вовлечение и расширение легочных сосудов.
5. а) Сужаются внеальвеолярные сосуды; б) вероятно, сужаются легочные капилляры.
6. а, в.
7. 7,5 л/мин.
8. Разность между давлением в легочной артерии и альвеолярным давлением.
9. б (главным образом).
10. а, б.
11. а, б.

Глава 5

1. 80 мм рт. ст.; примерно на 50 мм рт. ст.; примерно на 7 %.
2. 1/3 от общего кровотока; да.
3. а) — да; б) — да; в) — нет.
4. б.
5. а, в.
6. а, б, в, г.
7. а.
8. а, в.

Глава 6

1. Да.
2. а) — нормальным; б) — пониженным; в) — пониженным.
3. а, в, г.
4. а) — в виде бикарбонатов; б) — в виде бикарбонатов.
5. б.
6. б, в.
7. Да; нет.
8. Частично компенсированный дыхательный ацидоз; метаболический ацидоз.
9. При отравлении CO: а) — понижается; б) — понижается. При отравлении цианидом: а) — повышается; б) — повышается.

Глава 7

1. а.
2. б.
3. Давление в пузырьке Y будет втрое больше.
4. г.
5. б.
6. б.
7. В 81 раз.
8. Увеличивается.
9. В обоих случаях альвеолярное.
10. б.
11. Потому что бронхи растягиваются окружающей их паренхимой и их просвет увеличивается.
12. в.
13. X.
14. Часто и поверхностно.

Глава 8

1. Апнейзисы (длинные судорожные вдохи).
2. б.
3. а, в.
4. Артериальной; нет.
5. Главный стимулятор дыхания у таких больных — гипоксемия, так как pH спинномозговой жидкости (СМЖ) у них возвращается к норме, а pH артериальной крови также почти нормализуется. Поэтому дыхание чистым кислородом приводит к угнетению вентиляции.
6. б.
7. а, б.
8. а, б.

Глава 9

1. 7,32; сначала pH СМЖ возрастает, так как P_{CO_2} в ней снижается; затем в СМЖ уменьшается концентрация бикарбонатов и ее pH возвращается к нормальному уровню.

2. Гипервентиляция, (возможно) полицитемия, увеличение числа капилляров в тканях, изменение активности внутриклеточных окислительных ферментов.

3. Потому что сумма парциальных давлений дыхательных газов в венозной крови меньше, чем у попавшего в плевральную щель воздуха.

4. Уменьшается опасность декомпрессионной болезни и глубинного наркоза, кроме того, из-за низкой плотности газовой смеси снижается работа дыхания.

5. Потому что могут возникнуть судороги, связанные с токсичным действием O_2 на ЦНС.

6. Для крупных частиц — соударение; для средних частиц — оседание; для мелких — диффузия; поглощаются макрофагами и далее удаляются через лимфатические и кровеносные сосуды.

7. Потому что скорость диффузии CO_2 в воздухоносных путях дыхательной зоны мала.

8. Повышение давления в левом предсердии в связи с увеличением легочного кровотока; снижение давления в правом предсердии в связи с прекращением кровотока по пупочным венам.

Глава 10

1. а) — Объем воздуха, удаляемый из легких за 1 с при форсированном выдохе после максимального вдоха; б) — усредненный расход воздуха, измеренный за «среднюю» половину форсированного выдоха (т. е. от 25 до 75 % выдыхаемого объема).

2. Увеличение сопротивления дыхательных путей и снижение эластической тяги легких.

3. В плохо вентилируемых альвеолах содержание N_2 сравнительно велико, а поскольку у них большая постоянная времени заполнения, то они и дольше опустошаются.

4. С помощью уравнения альвеолярного газа, в которое введено значение P_{CO_2} в артериальной крови:

$$P_{O_2} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{a_{CO_2}}}{R} + [F].$$

5. Гиповентиляция, неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений, нарушение диффузии, шунты; первые две.

6. Поскольку при этом уменьшается количество воздуха, поступающее в участки с большой постоянной времени заполнения.

7. Поскольку в верхние отделы легких поступает меньше кислорода, концентрация N_2 в них выше. Поэтому к концу выдоха, когда закрываются воздухоносные пути нижних отделов, концентрация N_2 в выдыхаемом воздухе резко возрастает.

Литература

Структура и функция

Dejours P., 1975. Principles of Comparative Respiratory Physiology, Amsterdam, North Holland.
Hayek H. von, 1960. The Human Lung, translated by VE Krahl, New York.
Hodson W. A., 1977. Development of the Lung, New York, Dekker.
Murray J. E., 1976. The Normal Lung, Philadelphia, WB Suanders.
Weibel E. R., 1963. Morphometry of the Human Lung, New York, Academic Press. (Имеется перевод: Вейбель Е. Морфометрия легких человека, 1970, М., «Медицина»).
Weibel E. R., Gil J., 1977. Structure-function relationships at the alveolar level. In: Bioengineering Aspects of the Lung, ed. by J. B. West, New York, Dekker.

Вентиляция

Bouhuys A., Lundin G. (1959). Distribution of inspired gas in lungs, Physiol. Rev., **39**, 731—750.
Cumming G., Crank J., Horsfield K., Parker I. (1966). Gaseous diffusion in the airways of the human lung, Resp. Physiol., **1**, 58—74.
Fowler W. S. (1952). Intrapulmonary distribution of inspired gas, Physiol. Rev., **32**, 1—20.
Otis A. B., McKerrow C. B., Bartlett R. A., Mead J., McIlroy M. B., Selverstone N. J., Radford E. P. (1956). Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation, J. Appl. Physiol., **8**, 427—443.
Rossier P. H., Buhlmann A. (1955). The respiratory dead spice, Physiol. Rev., **35**, 860—876.

Диффузия

Forster R. E., 1964. Diffusion of gases. In: Fenn W. O., Rahn H. Handbook of Physiology. Respiration, Washington, D. C., American Physiological Society, Vol 1, sect. 3, pp. 839—872.
Hill E. P., Power G. G., Longo L. D., 1977. Kinetics of O_2 and CO_2 exchange. In: West J. B., Bioengineering Aspects of the Lung, New York, Dekker.
Krogh M. (1914—1915). The diffusion of gases through the lungs of man, J. Physiol. (Lond.), **49**, 271—300.
Ogilvie C. M., Forster R. E., Blakemore W. S., Morton J. W. (1957). A standardized breathholding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide, J. Clin. Invest., **36**, 1—17.

Roughton F. J. W., Forster R. E. (1957). Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries, J. Appl. Physiol., **11**, 290—302.
Wagner P. D. (1977). Diffusion and chemical reaction in pulmonary gas exchange, Physiol. Rev., **57**, 257—312.

Кровоток

Bakhle Y. S., Vane J. R. (eds.), 1977. Metabolic Functions of the Lung, New York, Dekker.
Fishman A. P., Hecht H. H. (eds.), 1969. The Pulmonary Circulation and Interstitial Space, Chicago, University of Chicago Press.
Fung Y. C., Sobin S. S. (1969). Theory of sheet flow in lung alveoli, J. Appl. Physiol., **26**, 472—488.
Glazier J. B., Hughes J. M. B., Maloney J. E., West J. B., 1969. Measurement of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs, J. Appl. Physiol., **26**, 65—76.
Harris P., Heath D., 1978. The Human Pulmonary Circulation, ed. 2, Edinburgh and London, Livingstone.
Lee G., Dubois A. B. (1955). Pulmonary capillary blood flow in man, J. Clin. Invest., **34**, 1380—1390.
Permutt S., Riley R. L. (1963). Hemodynamics of collapsible vessels with tone: the vascular waterfall, J. Appl. Physiol., **18**, 924—932.
West J. B., Dollery C. T., Naimark A. (1964). Distribution of blood flow in isolated lung: relation to vascular and alveolar pressures, J. Appl. Physiol., **19**, 713—724.

Вентиляционно-перфузионные отношения

Briscoe W. A. (1959). A method for dealing with data concerning uneven ventilation of the lung and its effects on blood gas transfer, J. Appl. Physiol., **14**, 291—298.
Lenfant C. (1963). Measurement of ventilation/perfusion distribution with alveolar-arterial differences, J. Appl. Physiol., **18**, 1090—1094.
Rahn H., Fenn W. O., 1955. A Graphical Analysis of the Respiratory Gas Exchange. The O_2—CO_2 Diagram, Washington, D. C., American Physiological Society.
Riley R. L., Cournand A. (1949). «Ideal» alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lungs, J. Appl. Physiol., **1**, 825—847.
Riley R. L., Cournand A. (1951). Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs: theory, J. Appl. Physiol., **4**, 77—101.
West J. B., 1977. Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, ed. 3, Oxford, Blackwell.
West J. B. (1977). State of the art: ventilation-perfusion relationships, Am. Rev. Resp. Dis., **116**, 919—943.

Газы крови и pH

Astrup P. (1961). A new approach to acid-base metabolism, Clin. Chem., **7**, 1—15.
Davenport H. W., 1974. The ABC of Acid Base Chemistry, ed. 6, Chicago, University of Chicago Press.
Lubbers D. W., Luft U. C., Thews G., Witzleb E., 1969. Oxygen Transport in Blood and Tissue, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.

Roughton F. J. W., 1964. Transport of oxygen and carbon dioxide. In: Fenn W. O., Rahn H. Handbook of Physiology. Respiration, Washington, D. C., American Physiological Society, Vol. 1, sect 3, pp. 767—826.
Severinghaus J. W. (1962). Electrodes for blood and gas P_{CO_2}, P_{O_2} and blood pH, Acta Anesthesiol Scand. (Suppl.), **11**, 207—220.

Механика дыхания

Campbell E. J. M., Agostoni E., Davis J. N., 1970. The Respiratory Muscles: Mechanics and Neural Control, ed. 2. Philadelphia, W. B. Saunders.
Hoppin F. G., Hildebrandt J., 1977. Mechanical properties of the lung. In: West J. B. Bioengineering Aspects of the Lung, New York, Dekker.
Macklem P. T. (1971). Airway obstruction and collateral ventilation, Physiol. Rev., **51**, 368—436.
Mead J. (1961). Mechanical properties of lungs, Physiol. Rev., **41**, 281—330.
Milic-Emili J., Henderson J. A. M., Dolovich M. B., Trop D., Kaneko K. (1966). Regional distribution of inspired gas in the lung, J. Appl. Physiol., **21**, 749—759.
Pedley T. J., Schroter R. C., Sudlow M. F., 1977. Gas flow and mixing in airways. In: West J. B. Bioengineering Aspects of the lung, New York, Dekker.
Pride N. B., Permutt S., Riley R. L., Bromberger-Barnea B. (1967). Determinants of maximum expiratory flow from the lungs, J. Appl. Physiol., **23**, 646—662.
Rahn H., Otis A. B., Chadwick L. E., Fenn W. O. (1946). The pressure-volume diagram of the thorax and lung. Am. J. Physiol., **146**, 161—178.

Регуляция дыхания

Berger A. J., Mitchell R. A., Severinghaus J. W. (1977). Regulation of respiration, N. Engl. J. Med., **297**, 92—97, 138—143, 194—201.
Cherniack R. M., Snidal D. P. (1956). The effect of obstruction to breathing on the ventilatory response to CO_2, J. Clin. Invest., **35**, 1286—1290.
Cunningham D. J. C., Lloyd B. B. (eds.), 1963. The Regulation of Human Respiration, Oxford, Blackwell.
Dejours P. (1962). Chemoreflexes in breathing, Physiol. Rev., **42**, 335—358.
Guyton A. C., Crowell J. W., Moore J. W. (1956). Basic oscillating mechanism of Cheyne-Stokes breathing, Am. J. Physiol., **187**, 395—398.
Howell J. B. L., Campbell E. J. M., 1966. Breathlessness, Philadelphia, Davis.
Pitts R. F. (1946). Organization of the respiratory center, Physiol. Rev., **26**, 609—630.
Porter R. (ed.), 1970. Hering-Breuer Centenary Symposium, Ciba Foundation Symposium, London, Churchill.
von Euler C. (1983). On the central pattern generator for the basic breathing rhythmicity, J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol., **55**, 1647—1659.

Работа легких в необычных условиях

Barcroft J., 1925. The Respiratory Function of the Blood, Part I, Lessons from High Altitude, London, Cambridge University Press.
Bert P., 1943. Barometric Pressure. Researches in Experimental Physiology, translated by M. A. Hitchcock, and F. A. Hitchcock, Columbus, Ohio College Book Co
Dawes G. S., 1968. Foetal and Neonatal Physiology: A Comparative Study of the Changes at Birth, Chicago, Year Book.

Dickens F., Neil E. (eds.), 1964. Oxygen in the Animal Organism, Oxford, Pergamon.

Hurtado A., 1964. Animals in high altitudes: resident man. In: Dill S. B. Handbook of Physiology, Adoption to the Environment, Washington, DC, American Physiological Society, sect. 4, pp. 843—860.

Lambertsen C. J. (ed.), 1971. Underwater physiology. In: Proceedings of the Fourth Symposium on Underwater Physiology, New York, Academic Press.

Porter R., Knight J., 1971. High Altitude Physiology: Cardiac and Respiratory Aspects, London, Churchill Livingston.

Strauss R. H., 1976. Diving Medicine, New York, Grune and Stratton.

West J. B., Lahiri S., 1984. High altitude and man, Washington, DC, American Physiological Society.

Исследования функции легких

Bates D. V., Macklem P. T., Christie R. V., 1971. Respiratory Function in Disease, ed. 2, Philadelphia, W. B. Saunders.

Cherniack R. M., Cherniack L., Naimark A., 1972. Respiration in Health and Disease, ed. 2, Philadelphia, Saunders.

Comroe J. H., Forster R. E., Dubois A. B., Briscoe W. A., Carlsen E., 1962. The Lung: Clinical Physiology and Pulmonary Function Tests, ed. 2, Chicago, Year Book (имеется перевод с 1-го издания: Комро Дж., Форстер Р., Дюбуа А., Бриско У., Карлсен Э., Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы, 1961, М., Медгиз).

Cotes J. E., 1979. Lung Function: Assessment and Application in Medicine, ed. 4, Oxford, Blackwell.

West J. B., 1982. Pulmonary Pathophysiology — The Essentials, ed. 2, Baltimore, Williams and Wilkins.

Предметный указатель